Über die Stereochemie der [2,3]-sigmatropen Umlagerung von Allylsulfoxiden und die Darstellung optisch aktiver Allylalkohole

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

SIEGFRIED GOLDMANN

aus Mölln

Marburg/Lahn 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

Über die Stereochemie der [2,3]-sigmatropen Umlagerung von Allylsulfoxiden und die Darstellung optisch aktiver Allylalkohole

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr.rer.nat.)

vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

SIEGFRIED GOLDMANN

aus Mölln

Marburg/Lahn 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von dem Fachbereich Chemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn
als Dissertation angenommen am : 30.01.1979
Tag der mündlichen Prüfung am : 14.02.1979

Berichterstatter: Prof.Dr.R.W. Hoffmann
Mitberichterstatter: Prof.Dr.H. Perst

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R.W. Hoffmann in der Zeit von November 1976 bis Dezember 1978 im Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Herrn Professor Hoffmann möchte ich für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit herzlich danken.

Mein Dank gilt auch dem "Verband der Chemischen Industrie" für die Gewährung eines Promotions-Stipendiums, sowie der "Professor Dr. Zerweck-Stiftung" für eine kurzzeitige Gewährung einer Beihilfe.

Herrn Dr. Hagen (BASF AG) und Herrn Dr. Böshagen (Bayer AG) sei für die wiederholte Bereitstellung von Chemikalienspenden gedankt.

Herrn Prof. Dr.G.Snatzke (Universität Bochum) sei für die Hilfe bei der Interpretation von CD-Spektren gedankt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

1) R.W. Hoffmann und S. Goldmann, Chem.Ber. 111, 2716 (1978)

2) R.W. Hoffmann R. Gerlach und S. Goldmann, Tetrahedron Lett. 1978, 2599

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A)	Einleitung und Problemstellung	1
B)	Allgemeiner und theoretischer Teil	4
1.	Stereochemische Überlegungen zur [2,3] -sigmatropen Umlagerung	4
1.1.	Die beiden möglichen Übergangszustände "exo" und "endo"	4
2.	Intramolekulare Spaltung von Sulfensäureallylestern	6
2.1.	Synthese der Modellverbindungen	7
2.1.1.	Kinetische Untersuchungen an den Modellverbindungen	8
2.2.	Synthese des α-Methylencyclohexanols (8a)	12
3.	Einfluß der Substutienten am β-Kohlenstoff des Allylteils	14
3.1.	Allgemeine Betrachtungen	14
3.2.	Der unsubstituierte Cyclohexanring	15
3.3.	Unterschiedliche Substituenten am Cyclohexanring	17
3.3.1.	6-Methylen-spiro [4.5] decan-7-ol (8b)	17
3.3.2.	3-Methylen-bicyclo [2.2.2.] octan-2-ol (8c)	20
3.3.3.	2,2,4,4-Tetramethyl-6-methylen-cyclohexanol (8d)	20
4.	Einfluß der Substituenten R^3 am γ-Kohlenstoff des Allylteils	21
4.1.	Allgemeine Vorbemerkungen	21
4.2.	Knüpfung der S-C_α-Bindung	23
4.2.1.	Sulfoxidteil als Elektrophil	23
4.2.2.	Sulfoxidteil als Nucleophil	25
4.3.	Knüpfung der C_α-C_β-Bindung	26
4.3.1.	Sulfoxidteil als Elektrophil	26
4.3.2.	Sulfoxidteil als Nucleophil	27
4.4.	Knüpfung der C_β-C_γ-Bindung	32
4.4.1.	Sulfoxidteil als Elektrophil	32
4.4.2.	Sulfoxidteil als Nucleophil	32

		Seite
4.5.	Knüpfung der C_γ-C_δ-Bindung	33
4.5.1.	Sulfoxidteil als Elektrophil	33
4.5.1.1.	Darstellung des Propargylsulfoxids	34
4.5.1.2.	Umsetzung des Alkins 74 mit Methylcupfer	35
4.5.2.	Sulfoxidteil als Nucleophil	36
4.6.	Knüpfung der C_δ-C_ε-Bindung	36
4.6.1.	Sulfoxidteil als Elektrophil	36
4.6.1.1.	Darstellung von trans-Δ^2-Alkenylsulfoxiden aus Allylacetaten und Spaltung zu Allylalkoholen	37
4.6.1.2.	trans-Δ^2-Octenylsulfoxide aus Octenol und Spaltung zu Octenol	38
4.6.1.3.	Einfluß eines R^{3trans}-Substituenten auf die Übergangszustände der Umlagerung	41
4.6.1.4.	Umsetzung von Butadienylsulfoxiden mit Cupraten	43
4.6.1.5	Der dominierende Einfluß eines R^{3c}-Substituenten auf die Stereochemie der Umlagerung	50
5.	Einfluß einer Aromatenvergrößerung auf die Stereochemie der Umlagerung	51
5.1.	Darstellung der Ausgangsverbindungen und Spaltung des Δ^2-Alkenylsulfoxids	52
6.	Abschließende Versuche zur Bildung von cis-Δ^2-Alkenylsulfoxiden	54
6.1.	Cuprataddition an substituierte Butadienylsulfoxide	55
6.2.	Zukünftige Versuche zur Darstellung von cis-Δ^2-Alkenylsulfoxiden	57
7.	Stereochemische Korrelationen und Zuordnungen	59
7.1.	Bestimmung der absoluten Konfiguration von α-Methylencyclohexanol (8a)	59
7.2.	Absolute Konfiguration von 3-Methylen-bicyclo [2.2.2.] octan-2-ol (8c) aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes	59
7.3.	Empirische Zuordnung der absoluten Konfiguration von α-Methylen-cycloalkanolen mit Hilfe von chiralen Shift-Reagenzien	61

		Seite
7.4.	Absolute Konfiguration von Arylalkylsulfoxiden	64
7.4.1.	aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes	64
7.4.2.	Beweis durch stereochemische Korrelation	65
7.5.	Zuordnung und Bestimmung des cis/trans-Verhältnisses von Δ^2-Octenylsulfoxiden durch NMR-Spektroskopie	
7.5.1.	aus ^{1}H-NMR-Spektrum	66
7.5.2.	aus ^{13}C-NMR-Spektren	67
8.	Zusammenfassung	70

C) Experimenteller Teil

	Allgemeine Vorbemerkungen	73
1.	19a	74
2.	20a	74
3.	21a	75
4.	19b	76
5.	20b	76
6.	21b	77
7.	Spaltung von 21b	77
7.1.	^{1}H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion	77
7.2.	Isolierung von 24	78
8.	Spaltung von 21a	78
8.1.	mit Ammoniumchlorid als Protonenspender	78
8.2.	mit Malonsäuredimethylester als Protonenspender	78
8.3.	in Methanol	78
8.3.1.	^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung	79
8.3.2.	Versuch zur Isolierung von 26	79
9.	(-)-21a	79
10.	Kinetik der Spaltung von (-)-21a	80
11.	(-)-(S)-28	81
12.	(-)-(S)-29a	83
13.	(-)-(S)-30a	84
14.	(+)-(S)-31a	85
15.	(-)-(S)-32a	86

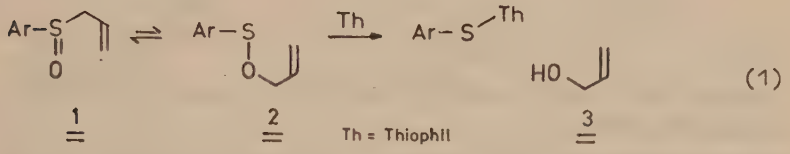
		Seite
16.	Spaltung von (-)-(S)-32a zu (-)-(R)-8a	86
16.1.	in Methylenchlorid mit Dimethylammonium-chlorid	86
16.2.	in Methanol und Tetrachlorkohlenstoff mit Malonsäuredimethylester	87
17.	(-)-(S)-29b und rac. 29b	88
18.	Versuche zur Silylierung von 29b	89
19.	Versuche zur Darstellung von (R)-35a	89
20.	rac. 8b	90
20.1.	(+)-(R)-8b	90
20.2.	Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (+)-8b	91
21.	rac. 29c	91
22.	rac. 30c	92
23.	rac. 31c	92
24.	rac. 32c	93
25.	Spaltung von rac. 32c zu 8c	93
26.	(-)-(R)-8c aus (-)-(S)-28	93
27.	rac. 29d und (-)-(S)-29d	94
28.	rac. 30d und (-)-(S)-30d	95
29.	rac. 31d und (+)-(S)-31d	96
30.	rac. 32d und Spaltung zu 8d	97
30.1.	(-)-(R)-8d	97
30.2.	Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (-)-(R)-8d	98
31.	(-)-(R,R)-42	99
32.	E-51a	100
33.	Versuche zur Spaltung von E-51a	100
33.1.	mit Trimethylphosphit	100
33.2.	mit Piperidin	101
34.	(+)-(R)-51b	101
35.	Versuche zur Kopplung des Arylsulfinyl-carbanions mit Elektrophilen	102
35.1.	über Palladium (0)	102
35.2.	mit Nickel(II)-Komplexen	102
35.3	mit Kupfer(I)-halogeniden	103

		Seite
35.4.	Durch Umlagerung der at-Komplexe von Vinylboranen	104
36.	71	104
37.	72	105
38.	73·HBr	105
39.	74	
39.1.	Vermeidung eines Überschusses Base	106
39.2.	mit Überschuß Base deprotoniert	107
40.	Umsetzung von 74 mit Methylkupfer	108
41.	(+)-(R)-83a	109
42.	(+)-(R)-84a	110
43.	(+)-(R)-trans-38a und Spaltung zu (-)-(R)-85a	110
43.1.	Versuche zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von 85a	111
44.	(+)-(R)-83d	112
45.	(+)-(R)-84d	112
46.	(+)-(R)-trans-38d und Spaltung zu (+)-85d	113
46.1.	rac. 85d	114
46.2.	Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (+)-85d	114
47.	trans-38c aus 87 und 85a	114
48.	(+)-(R)-trans-38c aus 87 und (-)-(R)-85a	115
49.	cis/trans-(R)-89a	116
50.	Überführung von cis/trans-(R)-89a in trans-(R)-89a	116
51.	cis/trans-89c und Überführung in trans-89c	117
52.	trans-(R)-89a aus (R)-83a	118
53.	cis-(R)-38a und Spaltung zu (+)-(S)-85a	118
54.	Versuche zur Erhöhung des cis-Anteils von 38c	119
54.1.	Ausgehend von einheitlichem trans-Dien	119
54.2.	in THF als Lösungsmittel	119
54.3.	mit Butylkupfer und Dimethylsulfid	119
54.4.	mit $Bu_2CuLi \cdot LiCl$ in THF	120

		Seite
55.	Kinetik der Spaltung von trans-38c und cis-38c	120
56.	Isolierung von einheitlichem cis-38a	121
57.	(-)-(S)-94	122
58.	(+)-(R)-96	123
59.	(-)-(R)-97	124
60.	(+)-(R)-92	124
61.	Spaltung von (+)-(R)-92 zu (+)-(S)-8a	125
62.	(R)-98	125
63.	Isomerisierung von cis/trans-(R)-98 zu trans-(R)-98	126
64.	E-(R)-99	126
65.	(-)-100	127
66.	(-)-102 und (-)-103	128
67.	(+)-(S)-104	129
68.	(-)-(S)-105	129
69.	(+)-107 und 106	130

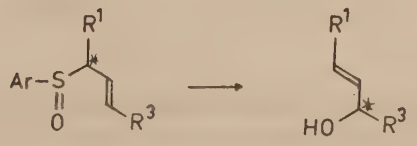
A) Einleitung und Problemstellung

Allylsulfoxide (1) stehen über eine [2,3]-sigmatrope Umlagerung mit Allylsulfensäureestern (2) im Gleichgewicht, das jedoch weit auf der Seite des Sulfoxids 1 liegt[1].



1 2 3 (1)

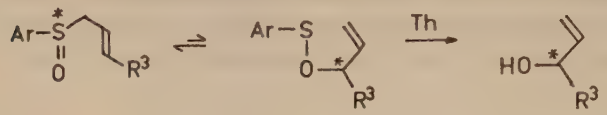
EVANS erkannte, daß sich der Sulfensäureester mit Thiophilen aus dem Gleichgewicht abfangen läßt und Allylalkohole in präparativ interessanten Ausbeuten lieferte, wobei sich Trimethylphosphit als reaktivstes Thiophil herausstellte[2]. In der Folgezeit fand diese Methode zahlreiche Anwendung[3], so z.B. auch in der Synthese der Allylalkoholfunktion in Prostaglandinen[4], in denen sich die Chiralität des α-Kohlenstoffs auf den Allylalkohol übertragen läßt (Schema 2).



(2)

Es lag nun nahe zu fragen, ob es generell möglich ist, mit Hilfe dieser Reaktionsfolge Chiralität vom Schwefel eines Sulfoxids 4 auf den Kohlenstoff eines Allylalkohols 6

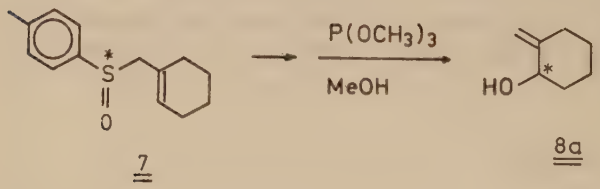
zu übertragen und welche Faktoren das Ausmaß einer Chiralitätsübertragung bestimmen (Schema 3).



(3)

Hierbei sind jedoch zwei grundsätzliche Schwierigkeiten zu berücksichtigen.
Optisch aktive Allylsulfoxide (4) racemisieren bereits bei Raumtemperatur über das Gleichgewicht 4 ⇌ 5 merklich, sodaß bei der Synthese von 4 Temperaturen über 0°C vermieden werden müssen. Aus dem gleichen Grund muß die thiophile Spaltung von 5 zu 6 schneller sein als die Rückreaktion zu 4.

Erste Versuche in dieser Richtung zeigten, daß aus optisch reinem Sulfoxid 7 der cyclische Allylalkohol 8a in 60 proz. optischer Reinheit entstand[5]. Auch ließen Vorversuche eine

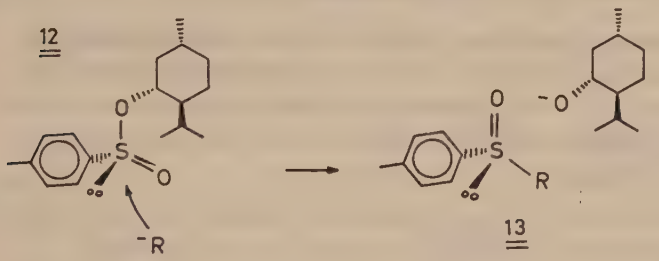


(4)

hohe optische Induktion bei der Entschwefelung des Sulfoxids 11 erwarten, da die Reaktionsfolge 9 → 10 → 11 → 9

(5)

ohne nennenswerte Racemisierung des Allylalkohols 9 verlief[5]. Diese Vorversuche und auch die Tatsache, daß optisch reine Sulfoxide 13 in ausreichenden Mengen leicht aus optisch aktiven Sulfinsäureestern 12 zugänglich sind[6], ließen eine



(6)

nähere Untersuchung der [2,3]-sigmatropen Umlagerung mit dem Ziel der Synthese von optisch aktiven Allylalkoholen sehr reizvoll erscheinen.

B) Allgemeiner und theoretischer Teil

1. Stereochemische Überlegungen zur [2,3]-sigmatropen Umlagerung

1.1. Die beiden möglichen Übergangszustände "exo" und "endo"

Für die Umlagerung eines optisch reinen S-konfigurierten Allylsulfoxids (S)-14 mit definierter Geometrie der Substituenten R^2-R^3 sind prinzipiell zwei diastereomere fünfzentrige Übergangszustände möglich, die zum Sulfensäureester 15 führen.

Denkt man sich die vier Atome S,O,C_α und C_γ in der Papierebene (schraffierte Fläche), so kann C_β mit dem Rest R^2 hinter der Papierebene [(S)-14] oder vor der Papierebene [(S)-14'] liegen (Ecken eines "Briefumschlags").

Nach RAUTENSTRAUCH[8] wird derjenige Übergangszustand "exo" genannt bei dem sich der Phenylring am Schwefel und die Ecke C_β mit dem Rest R^2 auf verschiedenen Seiten befinden, sind sie auf der gleichen Seite, so wird der "endo"-Übergangszustand durchlaufen.

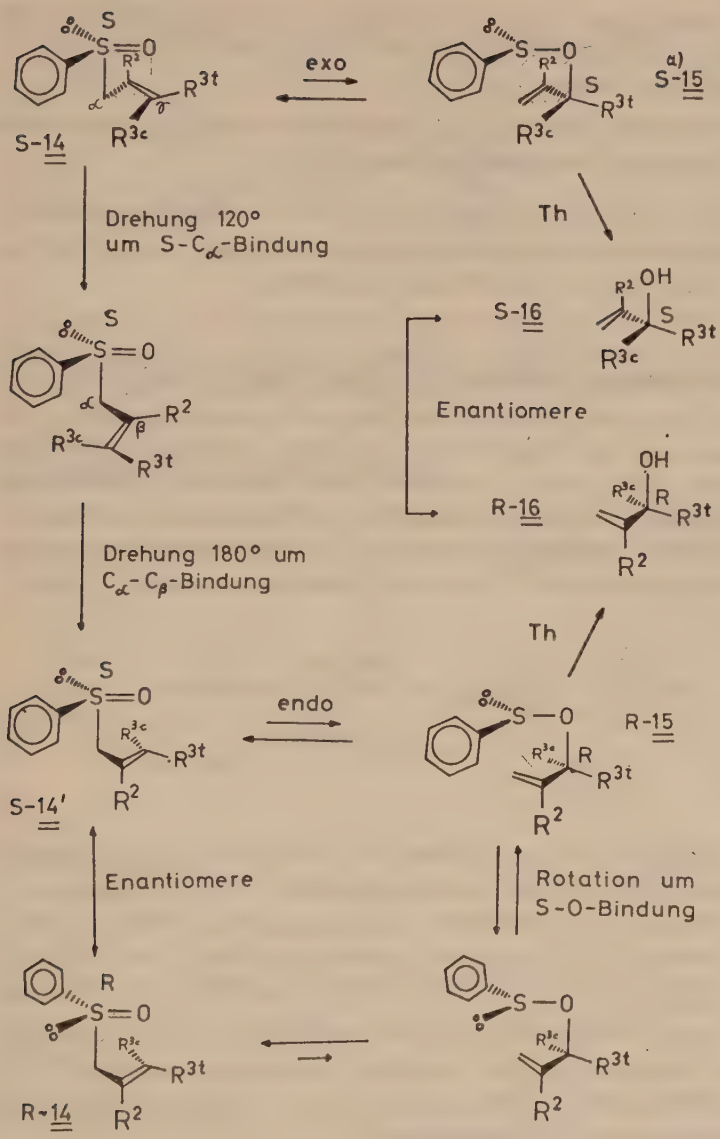
Weiterhin ist im Schema 7 zu erkennen, daß sich diese beiden Konformationen [(S)-14 → (S)-14'] durch Drehungen um die S-C_α- und C_α-C_β-Bindung ineinander überführen lassen.

Während das Durchlaufen des "exo"-Übergangszustands zum Allylalkohol (S)-16 führt, liefert der "endo"-Übergangszustand des gleichen Sulfoxids (S)-14 den dazu enantiomeren Alkohol (R)-16.

Außerdem macht Schema 7 deutlich, wie eine zu langsame thiophile Spaltung von (R)-15 [zu (R)-16] nach Rotation um die S-O-Bindung zu (R)-14 und somit zur Racemisierung des Sulfoxids (S)-14 führt.

Aus diesen Überlegungen ist klar erkennbar, daß zwei Bedingungen erfüllt sein müssen, um aus optisch reinen Allylsulfoxiden 14 optisch reine Allylalkohole 16 zu erhalten.

1. Von den beiden möglichen Übergangszuständen "exo"



(7)

a) Prioritäten willkürlich $R^2 > R^{3c} > R^{3t}$ (nach CAHN-INGOLD[7])

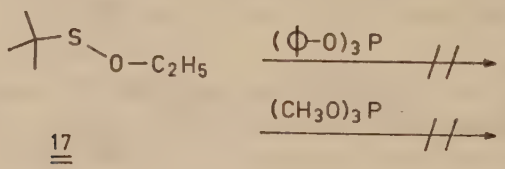
und "endo", die vom Allylsulfoxid 14 zum Sulfensäureester 15 führen, darf praktisch ausschließlich nur ein einziger durchlaufen werden.

2. Die thiophile Spaltung des Sulfensäureesters 15 muß schneller sein, als die Rückreaktion zu 14.

Bevor der Einfluß der Reste R^2-$R^{3c/t}$ auf das exo/endo-Verhältnis der Umlagerung untersucht werden soll, ist jedoch eine Klärung der Frage 2 vonnöten.

2. Intramolekulare Spaltung von Sulfensäure-allylestern

Da im Zuge der Sulfensäureester-Spaltung mit Phosphit Zwischenstufen mit fünfbindigem Phosphor durchlaufen werden[9], könnte dieser Schritt durchaus durch sterische Hinderung verlangsamt werden. So trat bei der Umsetzung von tert.-Butylsulfensäure-ethylester (17) als Extremfall weder mit Triphenylphosphit[10] noch mit Trimethylphosphit[11] eine

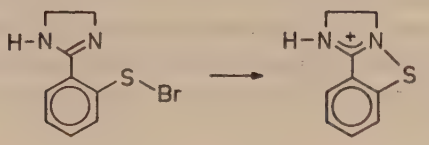


17 (8)

Reaktion ein. Da anzunehmen ist, daß eine intramolekulare Reaktion bei sterisch anspruchsvollen Resten schneller ist als die entsprechende intermolekulare Reaktion, sollten Moleküle synthetisiert werden, in denen das Thiophil in günstiger Position zum Schwefel bereits eingebaut ist.

Beispiele für intramolekulare Spaltungen von Sulfensäurederivaten sind in der Literatur zahlreich vertreten[3,12], ausgewählt sei nur der Angriff einer Amidingruppe auf ein Sulfenylbromid[13] (Schema 9).
Da jedoch die Amidingruppierung nicht die für die weitere Synthese notwendige Stabilität gegen Carbanionen aufweist[12] wurde auf die Dimethylamino-Gruppe als Thiophil ausgewichen.

Die Wirkungsweise von Aminen als Thiophil wurde z.B. bei

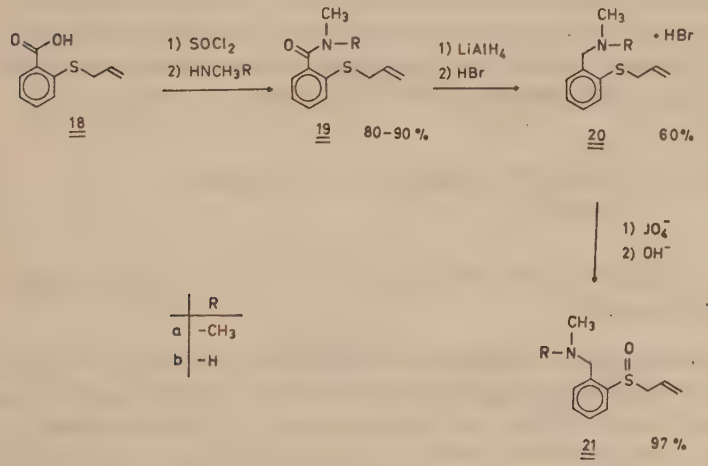


(9)

der Spaltung von Disulfiden gut untersucht[14], nicht zuletzt deshalb, weil die enzymatische Spaltung von Disulfiden über einen thiophilen Angriff von Aminen verläuft[15].

.1. Synthese der Modellverbindungen

Ausgehend von der Carbonsäure 18 konnte über das Säurechlorid das Säureamid 19 hergestellt werden. Reduktion

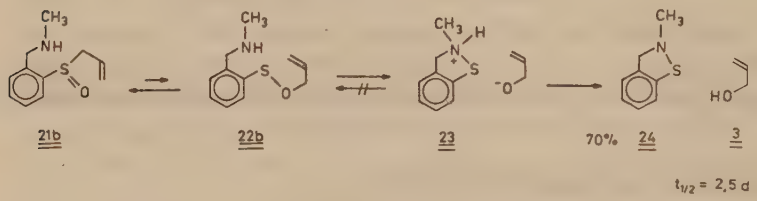


(10)

mit Lithiumaluminiumhydrid ergab in 60 proz. Ausbeute 20, das als Hydrobromid isoliert wurde. Die Oxidation mit Natrium-metaperjodat zu den gewünschten Allylsulfoxiden 21 verliefen nahezu quantitativ.

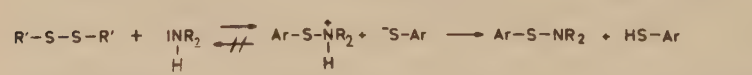
2.1.1. Kinetische Untersuchungen an den Modellverbindungen

Löst man 21b in wasserfreiem Chloroform, so kann man ^{1}H-NMR-spektroskopisch das Verschwinden von 21b und die Bildung von Allylalkohol (3) sowie die des cyclischen Sulfensäureamids 24 erkennen, das in 70 proz. Ausbeute isoliert werden konnte.



(11)

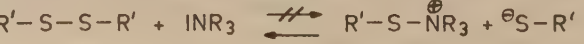
Auf eine [2,3]-sigmatrope Umlagerung zum Sulfensäureester 22b folgt eine intramolekulare thiophile Spaltung zu 23. Die Umprotonierung zu 24 und 3 sollte wesentlich rascher sein als die im Prinzip mögliche Rückreaktion zu 22b, wie im Beispiel der Spaltung von Disulfiden durch Amine gezeigt werden konnte[14] (Schema 12), obwohl hier



(12)

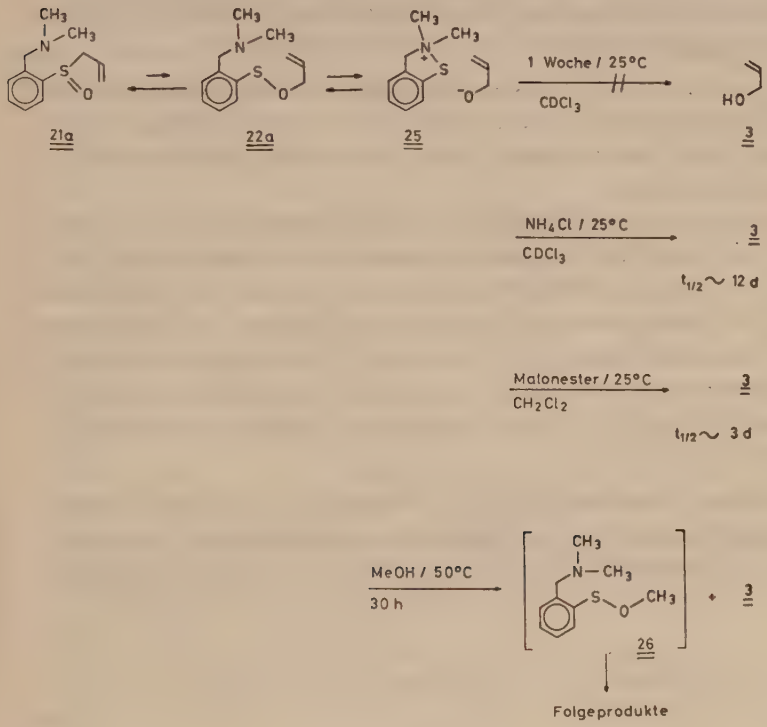
das thiophilere und weniger basische Thiophenolat abgespalten wurde.

Anders hingegen liegen die Verhältnisse bei 21a. So war auch nach Lösen von 21a in Chloroform innerhalb einer Woche keine Bildung von Allylalkohol (3) feststellbar. Offensichtlich kann jetzt das gebildete Allylalkoholat nicht durch Umprotonierung abgefangen werden. Sobald das Ionenpaar 25 entstand, reagierte es zu 22a zurück. Dies war analog zur Reaktion von Disulfiden mit tert. Aminen,



bei der das Gleichgewicht weit auf der Seite des Disul-

fids liegt[14]. Eine Abhilfe war durch Zugabe von Puffern zu erwarten. Die Auswahl des Puffers war insofern einge-



(13)

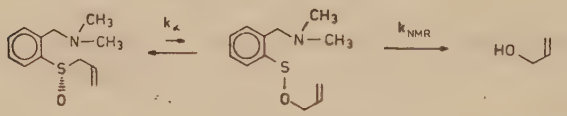
schränkt, da zu acide Puffer die Dimethylaminogruppe protonieren könnten und somit die Reaktion 22a → 25 verhindern würden[12].

Nach Zugabe von Ammoniumchlorid als heterogenem Puffer wurde die Bildung von Allylalkohol (3) erkennbar ($t_{1/2} \sim 12$ d). Erhöhte man die Konzentration des Puffers durch Verwendung eines löslichen Protonenspenders wie Malonsäure-dimethylester, so verlief die Bildung von Allylalkohol erheblich schneller ($t_{1/2} \sim 3$ d). Auch in Methanol als Lö-

sungsmittel verlief die Bildung von Allylalkohol (3) quantitativ, jedoch konnte das vermutete Produkt, der Sulfensäure-methylester 26 nicht nachgewiesen werden. In allen Fällen wurde darauf verzichtet die Folgeprodukte von 25 zu isolieren und zu identifizieren.

Man erkennt, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Bildung von Allylalkohol die Protonierung des Alkoholats werden kann, falls die Protonenkonzentration zu niedrig ist.
Im Falle der Verwendung von Malonsäuredimethylester als Puffer liegt die Bildungsgeschwindigkeit des Allylalkohols in der gleichen Größenordnung wie bei der Verwendung des "intramolekularen Puffers" 23 (Schema 11). Dies legt die Vermutung nahe, daß in diesen Fällen die Protonenkonzentration hoch genug ist, sodaß wiederum die Umlagerung 21a → 22a der reaktionsgeschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.

Um diese Vermutung jedoch zu beweisen, wurde durch Racematspaltung mit (+)-10-Camphersulfonsäure optisch aktives 21a gewonnen[b] und die Kinetik der Reaktion sowohl



(14)

(−)-S-21a 22a 3

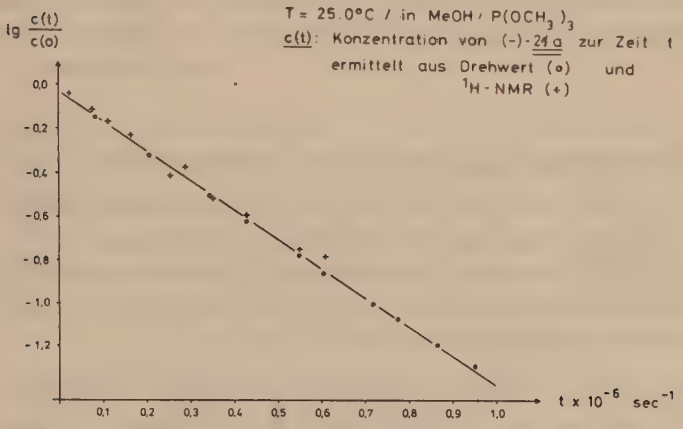
$k_{\measuredangle} = (3.28 \pm 0.03) \cdot 10^{-6}$ [sec^{-1}]

$k_{NMR} = (3.25 \pm 0.10) \cdot 10^{-6}$ [sec^{-1}]

---

b) Die Untersuchung der ^{1}H-NMR-Spektren in Gegenwart von $Eu(TFC)_3$[16] zeigte für (−)-21a eine Enantiomerenreinheit von > 90%. Dies ist jedoch keine Voraussetzung für die angestellten Versuche.

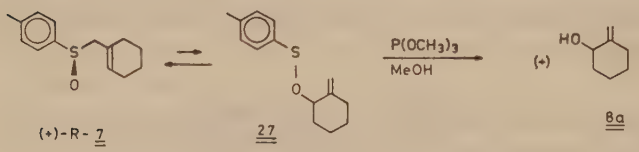
^{1}H-NMR-spektroskopisch anhand der Bildung von Allylalkohol (k_{NMR}) als auch gleichzeitig anhand der Abnahme von (-)-21a durch Messung der optischen Drehung (k_α) verfolgt. Über drei Halbwertszeiten folgte die Reaktion einer Kinetik 1. Ordnung, wobei k_α und k_{NMR} innerhalb der Fehlergrenzen identisch waren.



Eine Identität der unabhängig bestimmten Geschwindigkeitskonstanten ist nur zu erwarten, wenn die Reaktion 22a → 3 erheblich rascher ist, als die Rückreaktion 22a → 21a. Andernfalls müßte eine Racemisierung von 21a mit der Reaktion zu 3 (21a → → 3) konkurrieren, mit der Konsequenz daß $k_\alpha > k_{NMR}$ wird.
Wir dürfen daraus folgern, daß in der Reaktionsfolge 21a → 22a → 3 die Bildung des achiralen Sulfensäureesters 22a irreversibel und geschwindigkeitsbestimmend ist.

2.2. Synthese des α-Methylencyclohexanols (8a)

Eingangs war die Beobachtung erwähnt worden, daß die Umsetzung von optisch reinem 7 zu dem Allylalkohol 8a in nur 60 proz. optischer Reinheit führte.



(+)-R-7 27 8a

60 % ee. (Maak, 1976) [5]

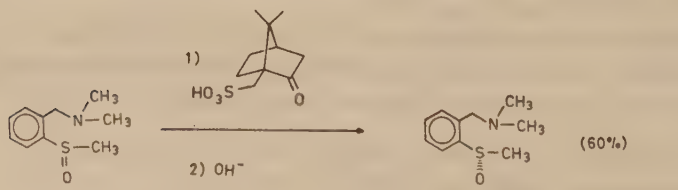
(15)

Dieses könnte auf zweierlei Gründe zurückzuführen sein.

1. Die Umlagerung erfolgte über beide diastereomere Übergangszustände im Verhältnis 80:20 (vgl. S. 5).
2. Die Spaltung des intermediären Sulfensäureesters 27 mit Trimethylphosphit zu 8a ist langsamer als die Rückreaktion zum Sulfoxid 7.

Es war unklar, ob eine Teilracemisierung des Sulfoxids 7 mit der Bildung des Allylalkohols 8a konkurrierte. Weil Allylsulfoxide wie 7 bereits oberhalb 0°C racemisieren, wurde auf eine Rückgewinnung von 7 nach partieller Umsetzung verzichtet. Vielmehr wurde versucht, die Frage auf die Weise zu klären, daß die Bildung von 8a erneut unter Verwendung des effektiveren intramolekularen Thiophils untersucht wurde.

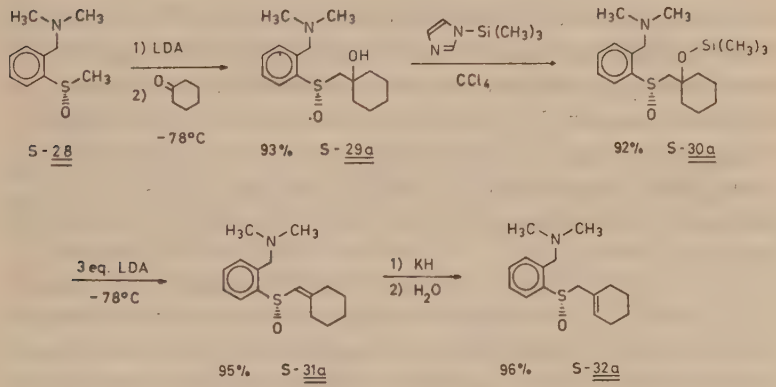
Dazu wurde das bereits racemisch dargestellte 28 [12] mit



28 (-)-S-28 (60%)

(16)

(+)-10-Camphersulfonsäure in die Antipoden gespalten. Die optische Reinheit von (S)-28[c] wurde mit Hilfe von $Eu(TFC)_3$[16] gesichert.
Anionisierung mit Lithiumdiisopropylamid (im Folgenden kurz "LDA" genannt) und Umsetzung mit Cyclohexanon ergab den tert. Alkohol 29a, der nach Silylierung mit Trimethylsilylimidazol und Eliminierung das Δ^1-Alkenylsulfoxid 31a lieferte. Die Verschiebung der Doppelbindung in die Δ^2-Position gelang wie bereits von MAAK[5] beschrieben durch Anionisierung mit Kaliumhydrid und kinetisch gelenkter



S-28 → 93% S-29a → 92% S-30a → 95% S-31a → 96% S-32a (17)

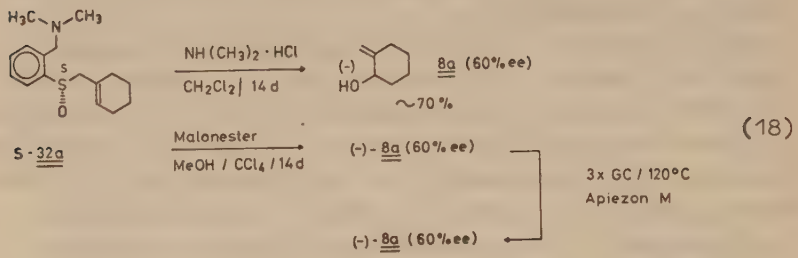
Protonierung des Allylanions zu 32a. Die gesamte Sequenz konnte ohne besondere Reinigung der Zwischenprodukte durchgeführt werden.

Die Umlagerung von 32a zum Allylalkohol 8a wurde unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt, jedoch lag in allen Fällen die Enantiomerenreinheit bei 60% (bestimmt mit $Eu(TFC)_3$[16]). Auch trat bei der Isolierung des

---

c) Zuordnung der abs. Konfigurationen der Sulfoxide s.S.64-66

α-Methylencyclohexanols (8a) keine Racemisierung auf,



(18)

wie durch dreimalige Gaschromatographie von (-)-8a gezeigt werden konnte. Die optische Reinheit von 8a ist also unabhängig davon, ob der intermediär auftretende Sulfensäureester 27 intermolekular (MAAK[5]) oder intramolekular (Schema 18) gespalten wird. Das macht es in hohem Maße wahrscheinlich, daß in beiden Fällen die Umlagerung 7 → 27 (Schema 15) irreversibel und geschwindigkeitsbestimmend ist, d.h. daß keine Teilracemisierung von 7 bzw. 32a mit der Bildung von 8a konkurriert. Damit muß der Verlust der Enantiomerenreinheit auf ein Durchlaufen beider diastereomeren Übergangszustände bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung zurückzuführen sein.

3. Einfluß der Substituenten am β-Kohlenstoff des Allylteils

3.1. Allgemeine Betrachtungen

Wie bereits in der Vorbetrachtung erwähnt (vgl. Kap. 1.1.), ist nur dann ein hoher Enantiomerenüberschuß (im Folgenden auch ee. genannt) des Allylalkohols 16 zu erwarten, wenn nur einer der beiden möglichen Übergangszustände durchlaufen wird. Es liegt nun nahe zu fragen, welchen Einfluß Substituenten am Allylteil jeweils auf den Energiegehalt der beiden Übergangszustände "exo" und "endo" haben.

Anhand von Schema 19 kann man vermuten, daß beim "endo"-Übergangszustand der Aromat mit dem Rest R^2 und beim "exo"-Übergangszustand der Aromat mit dem Rest R^{3c} in

(19)

sterische Wechselwirkungen treten könnte.

Der Rest R^{3t} liegt hingegen in beiden Übergangszuständen annähernd in der "Papierebene" und sollte keine größeren Einflüsse geltend machen.

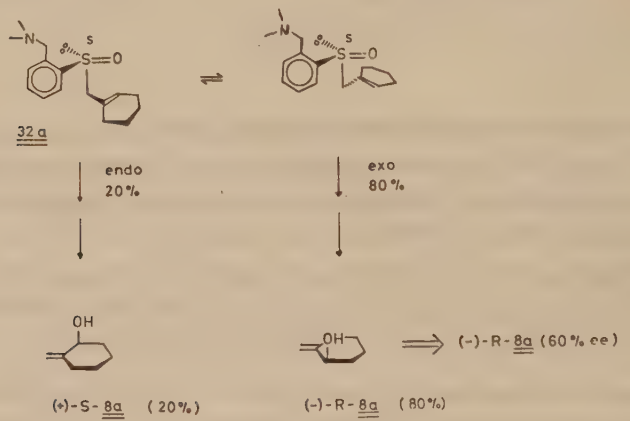
Außerdem können elektronische Wechselwirkungen des Aromaten bzw. des freien Elektronenpaares am Schwefel mit den π-Orbitalen des Olefins nicht ausgeschlossen werden.

Um den Einfluß der Reste studieren zu können, mußten Allylsulfoxide mit definierter Geometrie an der Doppelbindung hergestellt werden. Eine Lösung bietet der bereits untersuchte Fall, in dem die Reste R^2 und R^{3t} durch einen Ring verbunden sind.
Im Folgenden soll nun der Einfluß des Restes R^2 am β-Kohlenstoff des Allylteils untersucht werden.

3.2. Der unsubstituierte Cyclohexanring

Um Aussagen über den bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung durchlaufenen Übergangszustand machen zu können, müssen die absolute Konfiguration, sowohl des Sulfoxids als auch des gebildeten Allylalkohols bekannt sein. Zu diesem Zweck wurde die (-)-(R)-Konfiguration des α-Methylen-

cyclohexanols (8a) durch Abbau zu Verbindungen mit bekannter Konfiguration bewiesen[d].
Aus der Kenntnis der absoluten Konfiguration von 32a und 8a, sowie der Enantiomerenreinheit des eingesetzten 32a (100%) und des erhaltenen 8a (60%) folgt dann, daß 80% des (S)-Sulfoxids über den "exo"-Übergangszustand zum (-)-(R)-8a und 20% über den "endo"-Übergangszustand zum (+)-(S)-8a umgelagert sind.



(20)

Diese Bevorzugung des "exo"-Übergangszustands läßt sich zwanglos durch die sterische Hinderung des Aromaten mit dem R^2-Substituenten im "endo"-Übergangszustand erklären (vgl. Schema 19). Diese sterische Hinderung wird beim Übergang vom 6-Ring zum 5-Ring erwartungsgemäß kleiner. Im Falle des 5-Rings laufen bereits 30% der [2,3]-sigmatropen Umlagerung über den "endo"-Übergangszustand ab, und das erhaltene α-Methylencyclopentanol (8e) ist nur zu 40% optisch rein[17].

Andererseits liegt es nun nahe, durch Vergrößerung des

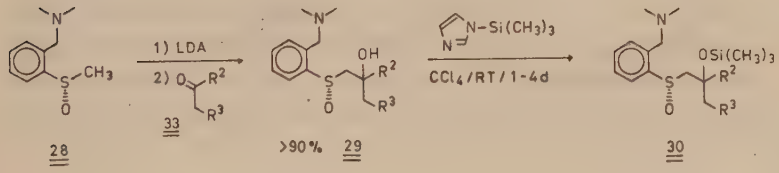
---

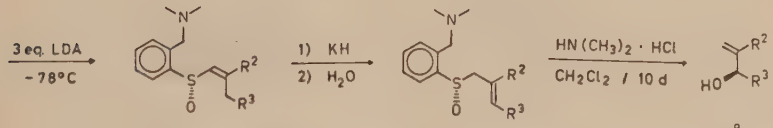
d) siehe S. 59

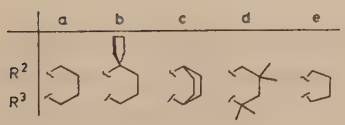
Restes R^2 am β-Kohlenstoff diese sterische Hinderung mit dem Aromaten soweit zu vergrößern, daß die Umlagerung einheitlich über den "exo"-Übergangszustand abläuft.

3. Unterschiedliche Substitution am Cyclohexanring

Auf dem bereits im Schema 17 und 18 gezeigten Weg sollten verschieden substituierte α-Methylencyclohexanole (8) dargestellt, deren Enantiomerenreinheit und wenn möglich deren absolute Konfiguration bestimmt werden.
Hier waren vor allem sterisch anspruchsvolle Reste R^2 am β-Kohlenstoff des Allylsulfoxids 32 interessant. Die geplante Reaktionsfolge ist im Schema 21 skizziert.



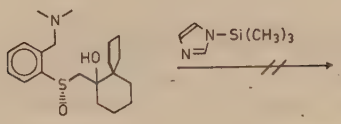




3.1. 6-Methylen-spiro[4.5]decan-7-ol (8b)

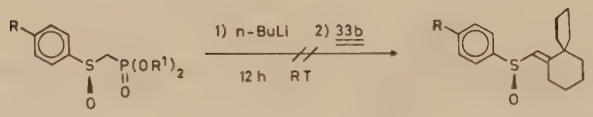
Die Durchführung der im Schema 21 gezeigten Synthesesequenz erwies sich im Falle des Ketons 32b als proble-

matisch. Zwar konnte der tert. Alkohol 29b in >90% Ausbeute dargestellt werden, jedoch widersetzte er sich jeglichen Silylierungsversuchen. Dieses war aus steri-



29b 30b (22)

schen Gründen nicht ganz unverständlich. Ebensowenig gelang die Darstellung des gewünschten Δ^1-Alkenylsulfoxids 35 aus 34a (Schema 23). Diese Reaktion läuft bei sterisch

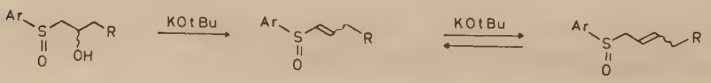


34 35 (23)

	R	R^1
a	$-CH_3$	$-CH_3$
c	-H	$-C_2H_5$

nicht gehinderten Ketoverbindungen normalerweise bei $-78^{\circ}C$ ab[5,18].

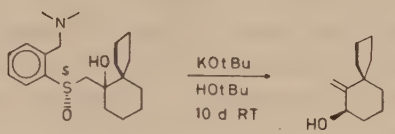
Schließlich konnte jedoch eine Beobachtung von O'CONNOR, daß β-Hydroxysulfoxide unter Einfluß von Kalium-tert.-Butanolat dehydratisieren und mit Δ^2-Alkenylsulfoxiden



(24)

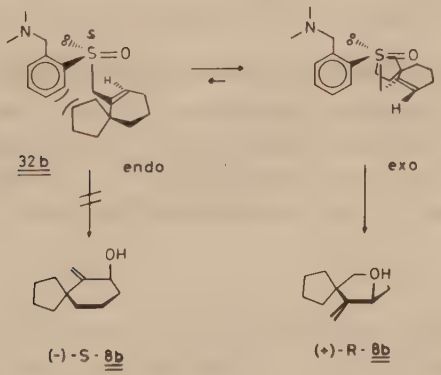
im Gleichgewicht stehen (Schema 24)[19] vorteilhaft ausgenutzt werden.

So konnte nach 10-tägiger Behandlung von 29b in tert.-Butanol/ KOtBu der gewünschte Allylalkohol 8b in 30 proz. Ausbeute isoliert werden. Das ^{1}H-NMR-Spektrum in Anwesen-



S · 29b (+) · R · 8b (> 90 % ee) (25)

heit von Eu(TFC)$_3$[16] zeigte nur das Vorhandensein eines Enantiomeren von 8b an.
Die Reaktion läuft jetzt wie erhofft nur über einen Übergangszustand ab; daß dieses der "exo"-Übergangszustand ist, machen nicht nur stereochemische Überlegungen wahr-



(26)

scheinlich (Schema 26), auch konnte auf empirischem Wege die (R)-Konfiguration von (+)-8b nahegelegt werden (s.S. 61-63).

3.3.2. 3-Methylen-bicyclo[2.2.2.]octan-2-ol (8c)

Die Synthese von 8c gelang nach Schema 21 ohne Schwierigkeiten und ohne besondere Reinigung der Zwischenprodukte. Die hohe Enantiomerenreinheit (>90%) von 8c konn-

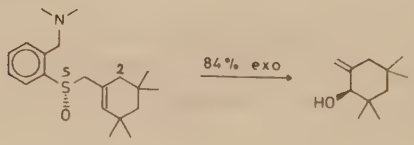
(27)

S-28 (-)-R-8c (>90 % ee)

te mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie in Gegenwart von Eu(TFC)$_3$[16] bewiesen werden. Aufgrund stereochemischer Überlegungen ist es durchaus vertretbar anzunehmen, daß auch hier - wie im Falle von 8b (Schema 26) - bei der Bildung von 8c der sterisch günstigere "exo"-Übergangszustand durchlaufen wird. Die daraus resultierende (R)-Konfiguration von (-)-8c konnte zusätzlich sowohl auf empirischem Weg, als auch durch CD-Messungen gestützt werden[f].

3.3.3. 2,2,4,4-Tetramethyl-6-methylen-cyclohexanol (8d)

Um den Einfluß möglicher konformerer Effekte des Cyclohexanringes auf die Stereochemie der [2,3]-sigmatropen Umlagerung festzustellen (vgl. Lit. [20]), wurde 32d wie auf dem in Schema 21 skizzierten Weg dargestellt.



(28)

S-32d (-)-R-8d

Während in 32d der Cyclohexanring selbst sterisch an-

---

f) siehe S. 59-63

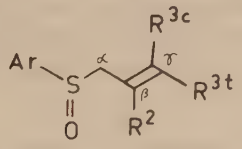
spruchsvoll ist, bleibt die 2-Position (Schema 28) des Cyclohexanringes unsubstituiert, ähnlich wie im Falle von 32a. So zeigte dann auch der isolierte Alkohol 8d eine Enantiomerenreinheit von nur 68%, vergleichbar mit dem unsubstituierten Fall 8a (60%).

Notwendige Bedingung um Allylalkohole des Typs 8 (Schema 21) in hoher optischer Reinheit zu erhalten, scheint also eine Substitution unmittelbar in der 2-Stellung des Ringes zu sein, denn nur dann ist der Energieinhalt des "endo"-Übergangszustandes durch die Aromat-R^2-Wechselwirkung (vgl. Schema 19) so hoch, daß nur der "exo"-Übergangszustand durchlaufen wird.

4. Einfluß der Substituenten R^3 am γ-Kohlenstoff des Allylteils.

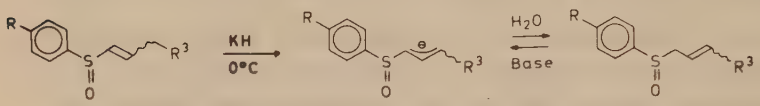
4.1. Allgemeine Vorbemerkungen

Während in den vergangenen Beispielen 32a-d die Konformation der Doppelbindung durch eine Verknüpfung von R^2 und R^{3t} in einem Ring fixiert war, ist dies im Falle von



R^2=H nicht mehr möglich, sodaß das Problem des Aufbaus einer stereoeinheitlichen Doppelbindung dazukommt. Eine einheitliche Anordnung der Reste am C_γ des Allylteils ist notwendig, da dies das prochirale Zentrum ist, auf das die Chiralität übertragen werden soll. Der bisher gewählte Weg zur Darstellung von Δ^2-Alkenylsulfoxiden durch Anionisierung von Δ^1-Alkenylsulfoxiden mit Kaliumhydrid und kine-

tischer Protonierung des Allylanions 37, eignet sich nicht, da im Falle von 36a → 37a → 38a das Δ^2-Octenylsulfoxid 38a als cis/trans-Gemisch anfiel[5].



36 37 38 (29)

	R	R^3
a	CH_3	n-C_5H_{11}
b	CH_3	CH_3
c	H	n-C_5H_{11}
d	CH_3	t-C_5H_{11}
e	CH_3	Phenyl

Auch Versuche, durch unterschiedliche Lösungsmittel, Gegenionen oder Übergangsmetalle eine einheitliche Konformation von 37a zu erreichen - und somit nach der Protonierung von 38a - waren fehlgeschlagen[21].

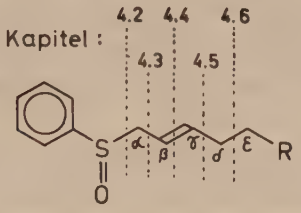
Es mußten daher Versuche unternommen werden, Δ^2-Alkenylsulfoxide des Typs 38 mit einheitlicher Geometrie an der Doppelbindung auf anderem Wege darzustellen.
An die Synthese mußten jedoch zwei grundlegende Bedingungen gestellt werden.

a) Temperaturen über 0°C mußten in der letzten Stufe vermieden werden, um eine Racemisierung des Allylsulfoxids 38 zu verhindern (vgl. S. 2 und 4).
b) Starke Basen sollten bei der Synthese vermieden werden, da sie das gebildete 38 zu 37 deprotonieren könnten, wodurch man nach der Aufarbeitung 38 wieder als cis/trans-Gemisch erhalten würde.

Im folgenden größeren Teil der Arbeit soll über Versuche berichtet werden, Allylsulfoxide des Typs 38 mit einheit-

licher Olefingeometrie darzustellen, weiterhin wird die Stereochemie der Umlagerung offenkettiger Allylsulfoxide zum Allylalkohol diskutiert.

Der Systematik wegen seien einige Vorbemerkungen gemacht. Die folgenden Synthesestrategien sind nach dem Ort der C-C-Verknüpfung eingeteilt. Bei der Auswahl der Synthesen

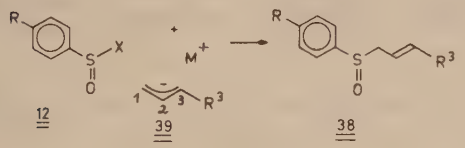


wurde primär auf Reaktionen zurückgegriffen, die mit einheitlicher Stereochemie an der Doppelbindung verlaufen. Die hier dargelegte Auswahl beansprucht keine Vollständigkeit.

.2. Knüpfung der S-C$_\alpha$-Bindung

.2.1. Sulfoxidteil als Elektrophil

Gesucht wird ein Teilchen der Struktur 12 mit einer Abgangsgruppe X, das mit einem Allylanion 39 unter nucleo-



	R	R³
b	-CH₃	-CH₃

(30)

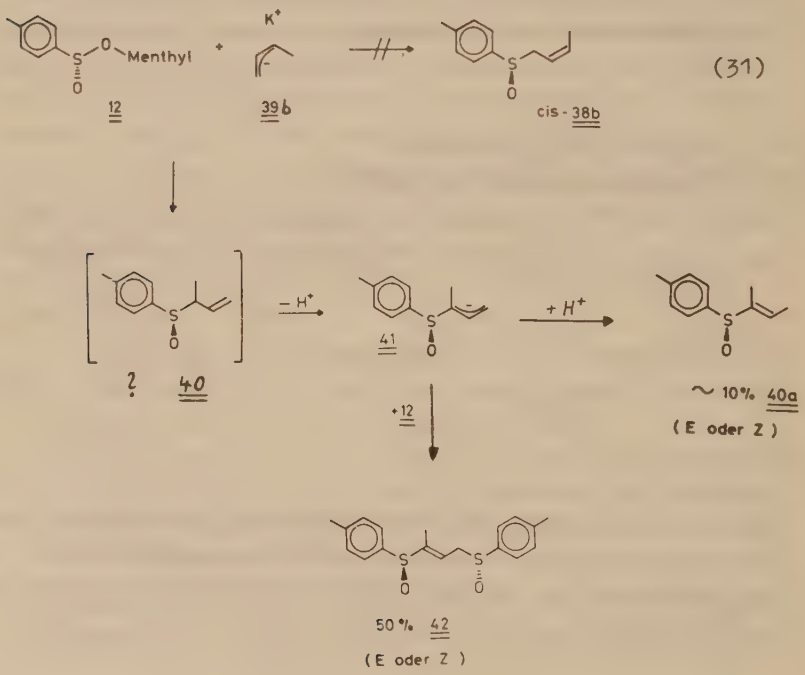
philer Substitution reagiert (Schema 30). Hier bietet sich die allgemeine Darstellungsmethode für optisch aktive Sulfoxide aus dem Arylsulfinyl-menthylester 12 (X= O-Menthyl) an[6] (vgl.S. 3).

Voraussetzungen für das Gelingen dieser Reaktion ist natürlich die Konformationsstabilität des Allylanions 39.

Weiterhin ist eine Reaktion nicht nur am C^1 des Allylanions, sondern auch am C^3 unter Allylumkehr denkbar, wie sie im Falle der Reaktion von 39b (M=MgX) mit 12 bereits beobachtet wurde[1].

Von Crotyl-Kalium 39b (M=K) ist bekannt, daß es in der cis-Konformation vorliegt[22], jedoch war hier zu befürchten, daß gebildetes Δ^2-Butenylsulfoxid 38b von vorliegendem Crotyl-Kalium deprotoniert und nach Aufarbeitung ein cis/trans-Gemisch lieferte.

Ungeachtet dieser ersichtlichen Bedenken wurde Schema 30 experimentell untersucht, da es einen schnellen und eleganten Weg zu 38 darstellt. Trotz Vermeidung eines Überschusses von Crotyl-Kalium im Reaktionsmedium, konnte



^{1}H-NMR-spektroskopisch kein cis-38b nachgewiesen werden. Hingegen konnten chromatographisch geringe Mengen eines Δ^1-Alkenylsulfoxids angereichert werden, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum mit Struktur 40a in Einklang stand. Als Hauptprodukt wurde jedoch das Disulfoxid 42 isoliert. Vermutlich entstand primär unter Allylumkehr 40. Die Deprotonierung von 40 durch Crotyl-Kalium zu 41 verläuft somit schneller als der nucleophile Angriff von 39b auf 12. Das Allylanion 41 reagiert dann vorwiegend mit überschüssigem 12 zu 42 und wird in geringerer Menge bei der Aufarbeitung zu 40a protoniert.

Syntheseversuche von 38 scheiterten also, wie bereits eingangs befürchtet, an der hohen Basizität des Crotyl-Kaliums 39b (M=K).

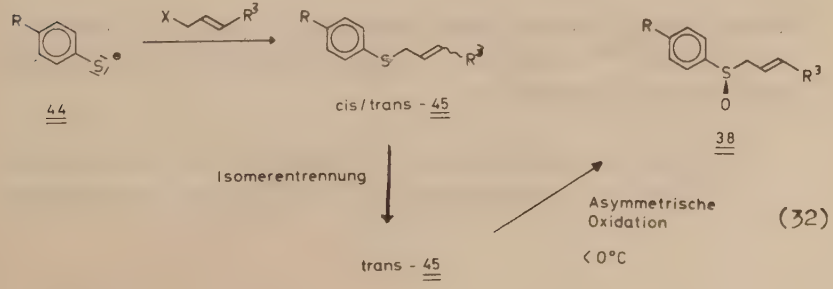
.2.2. Sulfoxidteil als Nucleophil

Das postulierte Teilchen 43 ist isoelektronisch mit dem

43

achiralen Anion der Sulfensäure und somit nicht chiral nutzbar. Da freie Sulfensäuren außerdem äußerst unbeständig sind[23], war der Weg über 43 präparativ indiskutabel.

Realisierbar wäre allenfalls der im Schema 32 skizzierte Weg. Da jedoch asymmetrische Oxidationen von Thioethern



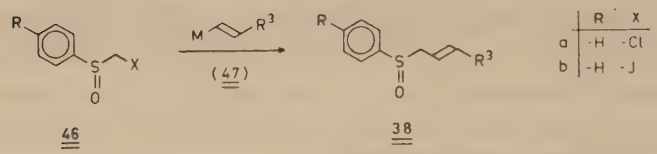
(32)

zu Sulfoxiden mit hohen optischen Induktionen nur mit Mikroorganismen bekannt sind[24] und somit längere Zeit Temperaturen über 0°C erfordern, wurde von dieser Methode Abstand genommen.

4.3. Knüpfung der C_α-C_β-Bindung

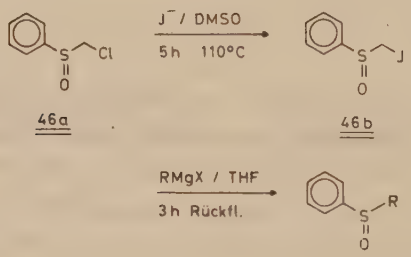
4.3.1. Sulfoxidteil als Elektrophil

Eine Möglichkeit bestand in der Umsetzung der halogenierten Sulfoxide 46 mit Vinylanionen 47, die nicht nur leicht



46 38 (33)

darstellbar[25], sondern auch konfigurationsstabil sind. Leider zeigt die Literatur, daß α-Halogensulfoxide nur sehr schwer nucleophil angreifbar sind[26], wobei mit

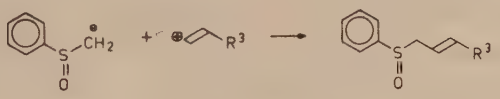


46a 46b (34)

Grignardverbindungen sogar bevorzugt Angriff am Schwefel stattfindet[26b]. Aus diesen Gründen schien ein derartiger Weg nicht interessant.

.3.2. Sulfoxidteil als Nucleophil

Für diese Sequenz finden sich in der Literatur zahl-



reiche Beispiele, von denen ein Teil hier diskutiert werden soll.

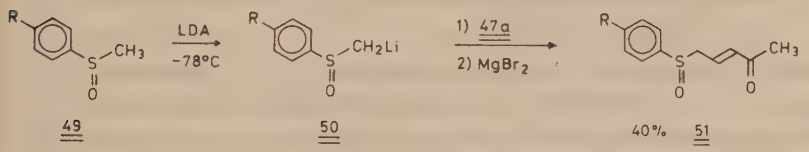
a) Aktivierte Enamine als Elektrophil

Die Reaktion von metallorganischen Verbindungen mit Enaminen des Typs 47 zu α-β-ungesättigten Ketoverbindungen mit trans-Doppelbindung (48a-c) ist in der Lite-

	R'
a	-CH_3
b	-H
c	-OR''

(35)

ratur beschrieben[27]. Entsprechend gelang auch die Umsetzung des Arylsulfinylcarbanions 50 mit 47a zum gewünschten 51 in 40% Ausbeute mit einheitlicher trans-

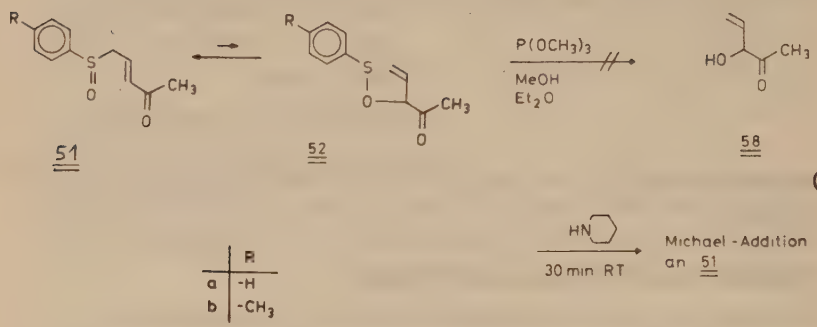


	R
a	-H
b	-CH_3

(36)

Konfiguration an der Doppelbindung. Versuche, aus dem Gleichgewicht 51 ⇄ 52 den Sulfensäureester 52 mit Thio-

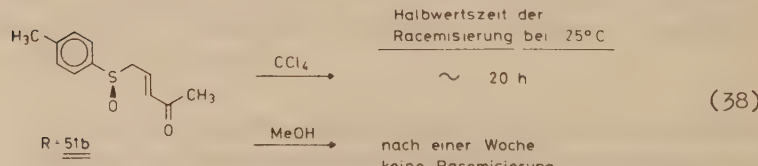
philen zu spalten, schlugen jedoch fehl. Dies ist vor



allem durch zwei Umstände bedingt.

1. Durch die Konjugation der Doppelbindung mit der Carbonylfunktion im Allylsulfoxid 51 liegt das Gleichgewicht, das ohnehin schon weit auf seiten des Sulfoxids liegt, noch weiter auf der Seite von 51. Aus diesem Grunde wird der Schritt 52 → 58 mangels 52 verlangsamt sein.
2. Als Konkurrenzreaktion kann eine Michael-Addition des Thiophils an 51 eintreten, wie die Reaktion mit Aminen deutlich macht (Schema 37) und wie sie auch bei α-β-ungesättigten Ketoverbindungen mit Trimethylphosphit wohl bekannt ist[28].

Um zu erfahren, ob das Gleichgewicht 51 ⇌ 52 überhaupt existiert, wurde (R)-51b dargestellt und die Racemisierungsgeschwindigkeiten gemessen, die ja ein Indiz für die Umlagerung 51 ⇌ 52 darstellt.



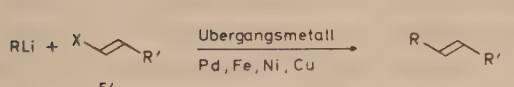
Während in unpolaren Lösungsmitteln wie Tetrachlorkohlenstoff die Halbwertszeit der Racemisierung mit 20 h einen akzeptablen Wert annimmt, ist in Methanol nach einer Woche noch keine Racemisierung feststellbar (Schema 38).

Die Abhängigkeit der Allylsulfoxid-Sulfensäureester-Umlagerung ($\underline{\underline{1}} \rightleftarrows \underline{\underline{2}}$) von der Polarität des Lösungsmittels ist zwar prinzipiell bekannt[1], derartig ausgeprägte Effekte waren jedoch bisher nicht beschrieben.

Man erkennt jedoch, daß zumindest in relativ unpolaren Lösungsmitteln der Sulfensäureester $\underline{\underline{52}}$ im Gleichgewicht vorhanden sein muß und daß das Mißlingen der Reaktion $\underline{\underline{52}} \rightarrow \underline{\underline{53}}$ (Schema 37) nicht nur auf eine Abwesenheit des Sulfensäureesters $\underline{\underline{52}}$ zurückzuführen ist.

b) Vinylhalogenide und Alkine als Elektrophil

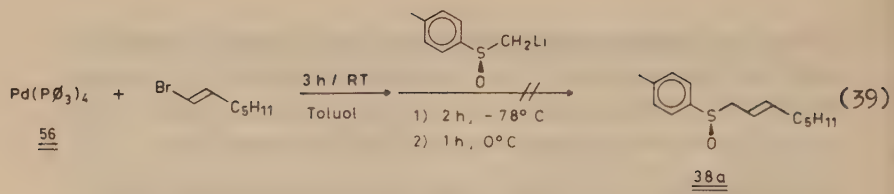
Die Darstellung von Olefinen $\underline{\underline{55}}$ mit definierter Geometrie an der Doppelbindung durch Kupplung von Vinylhalogeniden $\underline{\underline{54}}$ mit Alkyl-Lithium- oder Grignard-Verbindungen unter Über-

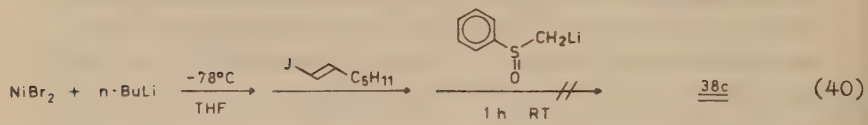


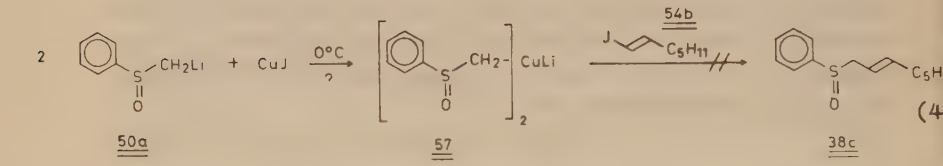
$\underline{\underline{54}}$ $\underline{\underline{55}}$

	R'	X
a	n-C_5H_{11}	-Br
b	-C_5H_{11}	-J

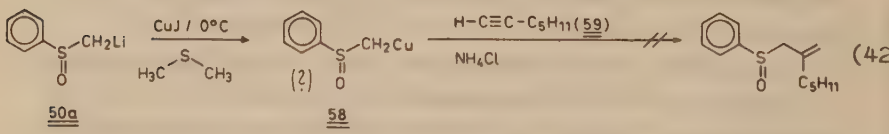
gangsmetall-Katalyse sind in der Literatur bekannt, so die Katalyse mit Palladium[29], Eisen[30] oder Nickel[31].
Auch ist unter diesem Kapitel das weite Gebiet der Kupplung von Cupraten mit Vinylhalogeniden einzuordnen[32].
Bei keinem der folgenden Versuche, diese Reaktionen auf das Phenylsulfinylcarbanion $\underline{\underline{50a}}$ zu übertragen, konnte das gewünschte Δ^2-Alkenylsulfoxid $\underline{\underline{38}}$ spektroskopisch nachgewiesen werden (als Kriterium dienten die charakteristischen Signale der Protonen am α-Kohlenstoff des Allylteil bei δ = 3.4-3.7 ppm).



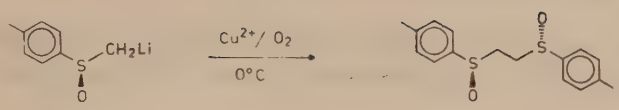




Im Falle der Cuprataddition an Vinylhalogenide (Schema 41) muß bereits eine Bildung des Cuprats 57 in Zweifel gezogen werden, da nach Zugabe von CuJ zu 50a keine charakteristische Farbänderung auftrat, wie sie für Cuprate typisch ist. Auch andere typische Reaktionen von cupferorganischen Verbindungen, so die Addition an Alkine blieb aus (Schema 42), auch in Dimethylsulfid als Lösungsmittel[32b] zur besseren Lösung



des Cupfer-(I)-jodids.
Dieses Ergebnis war etwas überraschend, da eine weitere typische Reaktion für Organocupferverbindungen - die oxidative Kupplung - gerade dieses Substrats (50b) bekannt war[32c] (Schema 43).

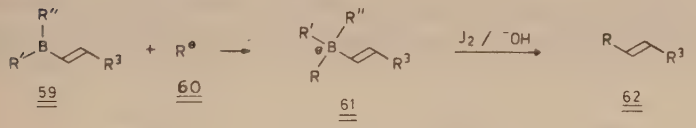


(43)

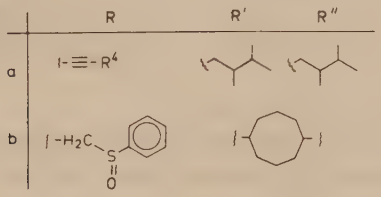
50b

c) Umlagerungen von "at"-Komplexen von Vinylboranen

Von Vinylboronat-Komplexen des Typs 61, die aus Vinylboranen leicht darstellbar sind, ist bekannt, daß sie unter Einwirkung von Jod und Base zu Olefinen 62 umlagern[33]. Hierbei verläuft die Wanderung des Restes, der das stabilere Anion



(44)



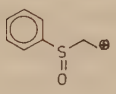
bilden kann, unter einheitlicher Geometrie an der Doppelbindung, im Falle von 61a also der Alkinrest 60a [33b].

Es lag nun nahe, in dieser Reaktion den Alkinrest durch das Phenylsulfinylcarbanion 60b zu ersetzen, der ebenso wie der Alkinrest bevorzugt wandern sollte. Aus diesem Grunde wurde 59b[34c] mit dem Phenylsulfinylcarbanion (60b) umgesetzt, wobei die Bildung von 61b ^{1}H-NMR-spektroskopisch durch eine Hochfeldverschiebung der Olefinprotonen gezeigt werden konnte. Das Gelingen dieses Schrittes war nicht unerwartet, da ähnliche Reaktionen mit Phenylsulfinylcarban-

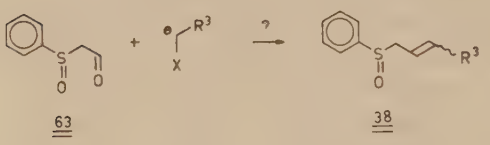
ionen mit Boranen bereits in der Literatur beschrieben sind[33d].
Jedoch konnte nach Versetzen mit Jod und NaOH das gewünschte Δ^2-Alkenylsulfoxid 62b spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.

4.4. Knüpfung der C_β-C_γ - Bindung

4.4.1. Sulfoxid als Elektrophil



Die in Frage kommende Wittig- oder Petersen-Olefinierung setzt eine hohe Acidität des benötigten Teilchens 63 voraus. Wegen der offensichtlichen Gefahr der Umprotonierung, sowie

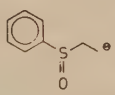


	X
a	$\overset{+}{P}\varnothing_3$
b	$Si(CH_3)_3$
c	$P(OR)_2$ O

(45)

des stereochemisch oft uneinheitlichen Verlaufs der Wittig-Reaktion[34] haben wir diesen Weg nicht weiter verfolgt.

4.4.2. Sulfoxidteil als Nucleophil

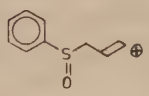


Auch hier wurde die α-Acidität des Substrates Probleme mit sich bringen, die von einer näheren Untersuchung abrieten (Schema 46).

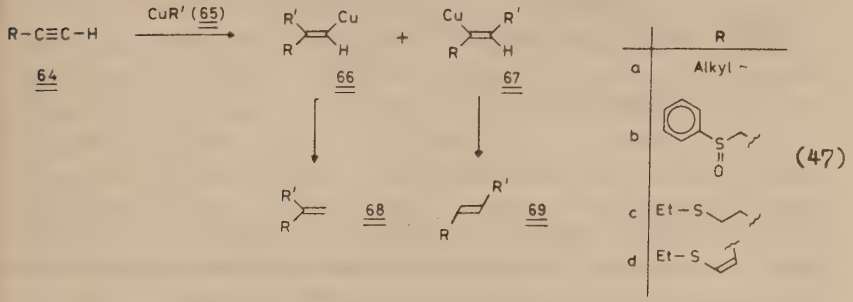
(46)

4.5. Knüpfung der C_γ - C_α -Bindung

4.5.1. Sulfoxidteil als Elektrophil



Alkylkupferverbindungen (65) zeigen eine stereochemisch einheitliche cis-Addition an Alkine (64)[35]. Hierbei erfolgt die Addition in der Regel derart, daß das Metall am weniger substituierten Ende des Alkins addiert (64a → 66a).



(47)

Dieses würde in dem uns interessierenden Fall 64b das unerwünschte Produkt 68b ergeben. Eine Änderung der Regioselektivität der Addition beobachtet man jedoch, wenn der Rest R Komplexbildner enthält[35b-d]. So wird z.B. bei der Umsetzung von 64c schon 40% des Adduktes 69c und im Falle von 64d

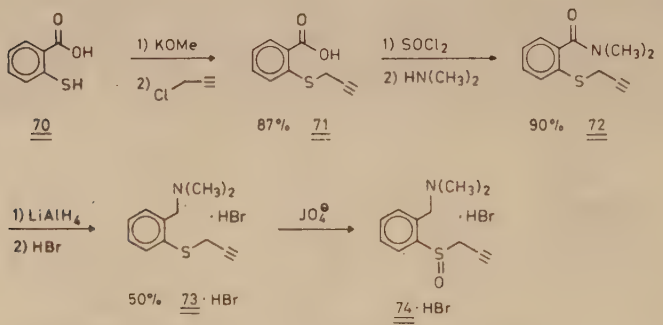
ausschließlich das Addukt 69d gefunden[35c].

Es sollte also möglich sein, durch Addition von Alkylcupfer (CuR') an 64b zu 69b zu gelangen, vorausgesetzt das Sulfoxid reicht als Komplexbildner für das Kupfer aus.

4.5.1.1 Darstellung des Propargylsulfoxids

Optisch aktive Sulfoxide des Typs 64b sind in der Literatur bekannt, aber nur umständlich chromatographisch isolierbar[36].

Es sollte daher auf einem analogen Weg wie bereits bei der Darstellung der Allylverbindung 21 beschrieben (s.S. 7),



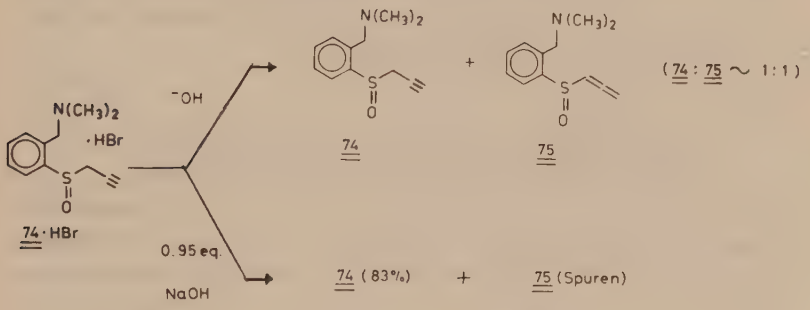
70 71 72 73·HBr 74·HBr (48)

die entspechende Propargylverbindung 74 dargestellt werden, zumal bei der dann notwendigen Racematspaltung bereits gute Erfahrungen bei diesen Systemen gemacht wurden.

Die Dimethylaminogruppe hätte außerdem den Vorteil, ein weiterer Kompexbildner für das Kupfer zu sein und die notwendige Regioselektivität zugunsten des gewünschten 69b (Schema 47) zu beeinflussen.

Die Darstellung von 73 und die Oxidation zu 74·HBr gelang ohne Schwierigkeiten auf dem in Schema 48 angegebenen Weg, jedoch erwies sich bei der Isolierung der freien Base 74

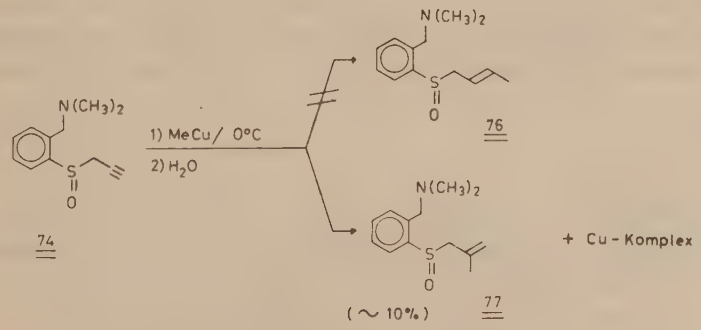
die hohe Acidität der α-Protonen als störend. So konnte man bei der üblichen Aufarbeitung nur ein ca. 1:1-Gemisch des Alkins 74 und des entsprechenden Allens 75 erhalten.



Die Bildung des Allens 75 ließ sich jedoch weitgehend verhindern, wenn man einen Überschuß Base peinlichst vermied.

4.5.1.2. Umsetzung des Alkins 74 mit Methylkupfer

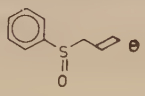
Nach der Umsetzung von 74 mit Methylkupfer in Ether ließ sich das erhoffte Δ^2-Butenylsulfoxid 76 nicht nachweisen. Vielmehr entstand zu ca. 10% ein Additionsprodukt, das laut ^{1}H-NMR-Spektrum mit der Struktur 77 in Einklang steht. Hauptprodukt war hingegen ein Kupferkomplex, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum keinen Hinweis auf eine dritte Methylgruppe ergab



(49)

und daher nicht weiter untersucht wurde. Da lediglich 77 und nicht das gewünschte 76 gebildet wurde, haben wir diesen Zugang zu 76 nicht weiter untersucht.

4.5.2. Sulfoxidteil als Nucleophil



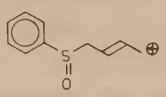
78

An einer Darstellung dieses Teilchens aus Vinylhalogeniden mit t-BuLi[25] ist nicht zu denken, da das trans-Vinylhalogenid bereits ein Derivat des Zielmoleküls voraussetzt und sicherlich eine Umprotonierung zum Allylanion eintreten würde, falls 78 überhaupt entstünde.

Eine andere Methode, die Addition von Kupferhydrid[37] an das entsprechende Alkin ist aus den im letzten Kapitel besprochenen Gründen problematisch.

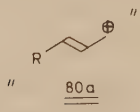
4.6. Knüpfung der C_δ-C_ε -Bindung

4.6.1. Sulfoxidteil als Elektrophil



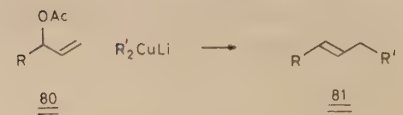
79

Das Synthesekonzept erfordert das Äquivalent eines Allylkations mit einheitlicher trans-Geometrie (79). Als Syntone für trans-Allylkationen 80a können Allylacetate (80) ange-



80a

(50)

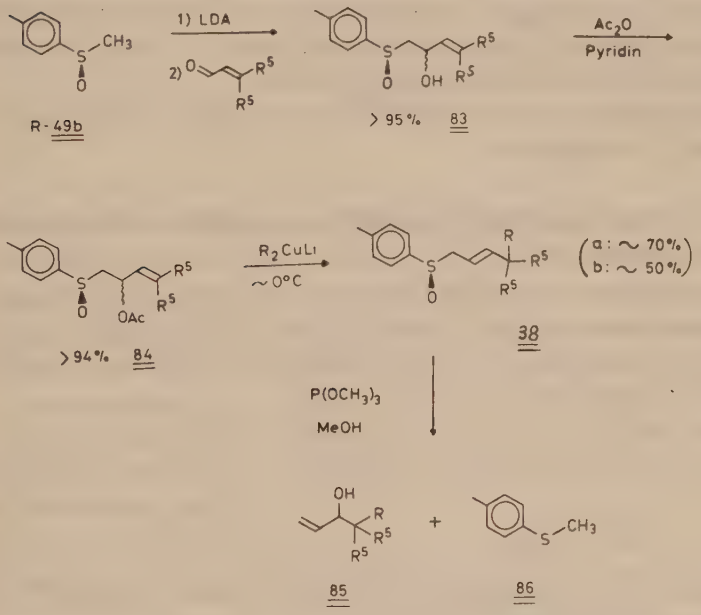


80 81

sehen werden, die mit Dialkylcupraten ($R_2'CuLi$) in einer S_N2'-Reaktion zu trans-Olefinen (81) reagieren[38a] (Schema 50). Als Abgangsgruppen sind außer Acetat auch andere Gruppen gebräuchlich[38]. Diese Reaktion sollte daher auf unser Problem übertragen werden (R=Ph-S(=O)-CH_2-).

4.6.1.1. Darstellung von trans- Δ^2-Alkenylsulfoxiden aus Allylacetaten und Spaltung zu Allylalkoholen

Ausgehend von bekanntem (R)-p-Tolyl-methyl-sulfoxid (49b) erhielt man in guten Ausbeuten über 83 das Acetat 84.



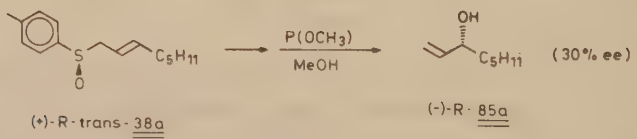
(51)

	85					
	R	R^5	isol. Ausbeute bezogen auf 84	ee	Bestimmungs-methode	Drehrichtung (abs. Konfig.)
a	n-C_5H_{11}	-H	35 %	30 %	aus α [39,5b]	– (R)[39]
d	-CH_3	-CH_3	18 %	5 %	Eu(TFC)$_3$[16]	+ (?)

Umsetzung mit Dialkylcupraten (R_2CuLi) ergab das trans-Δ^2-Alkenylsulfoxid 38[i], das wegen seiner Möglichkeit zu racemisieren und zu isomerisieren nicht isoliert, sondern gleich zu 85 mit Trimethylphosphit/ Methanol gespalten wurde. Die Übereinstimmung der Bildungsgeschwindigkeit von p-Tolylmethylsulfid (86) und das Verschwinden von 38 (aus Drehwert) läßt eine nennenswerte Racemisierung von 38 während der Bildung von 85 unwahrscheinlich erscheinen (vgl. Kap. 2.1.1., S. 10-11). Hierbei konnte der Verlauf der Reaktion jedoch nur sehr grob verfolgt werden, da 38a im Rohprodukt nur zu 50-70% vorhanden war. Nach 10 d wurden die entstandenen Allylalkohole 85 nach Wasserdampfdestillation isoliert und gaschromatographisch gereinigt. Dabei war die erzielte Ausbeute nicht allzu hoch, da bei der gaschromatographischen Reinigung Verluste durch Bildung von Aerosolen nicht vermieden werden konnten.
Die Ergebnisse für die beiden Allylalkohole 38a,d sind in Schema 51 angegeben.

4.6.1.2. trans-Δ^2-Octenylsulfoxide aus Octenol und Spaltung zu Octenol

Im vorausgehenden Abschnitt haben wir erfahren, daß aus stereochemisch einheitlichem 38a ein Octenol 85a mit einer Enantiomerenreinheit von nur 30% erhalten wurde. Dieses



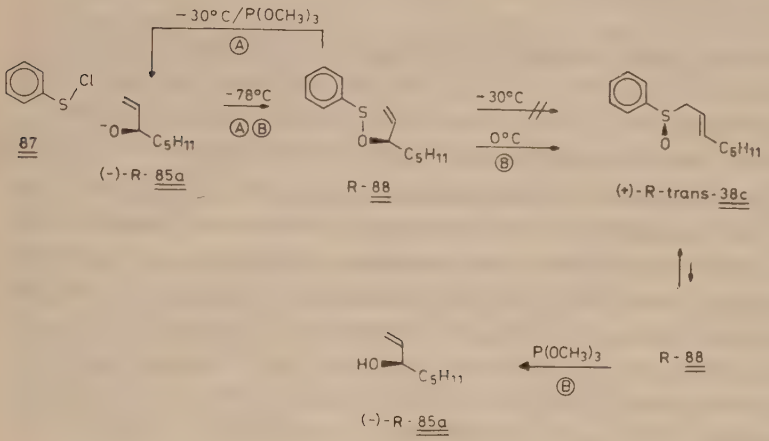
(+)-R-trans-38a (-)-R-85a (52)

Ergebnis steht im Widerspruch mit früheren Arbeiten[5], die (+)-(R)-trans-38c aus (-)-(R)-85a und Phenylsulfenylchlorid (87) über den Sulfensäureester 88 darstellten (Schema 53). Unmittelbar folgende Spaltung bei -30°C mit Trimethylphosphit ergab (-)-(R)-85a in unveränderter optischer Reinheit[5].

---

i) Zuordnung und Bestimmung der cis/trans-Isomeren s.S. 66-69

Dieses Ergebnis beinhaltet, daß aus optisch reinem (+)-(R)-trans-38a,c optisch reines (-)-(R)-Octenol (85a)



entstehen sollte und kein Verlust an optischer Aktivität von 70% (wie im letzten Kapitel gefunden) auftreten durfte.

Diesen Widerspruch galt es aufzuklären.
Deswegen stellten wir 88 bei -78°C auf dem im Schema 53 gezeigten Weg her und verfolgten die Umlagerung zu 38c ^{1}H-NMR-spektroskopisch[k]. Während nach 30 min bei -30°C das Spektrum unverändert blieb, setzte eine langsame Veränderung erst bei etwa -20°C ein, die bei 0°C in wenigen Minuten abgeschlossen war.

Der Sulfensäureallylester 88 lagert also bei -30°C noch nicht merklich in das Allylsulfoxid 38 um. So war es nicht

---

k) da kein deuteriertes THF verwendet wurde, konnte nur der Olefin- und Aromatteil beobachtet werden

verwunderlich, daß man aus (R)-88 nach Versetzen mit Trimethylphosphit bei -30°C das (-)-(R)-Octenol 85a in unveränderter optischer Reinheit zurückerhielt[5] (Weg Ⓐ, Schema 53).

Ließ man jedoch den Sulfensäureester (R)-88 auf 0°C auftauen und versetzte nach 15 min mit Trimethylphosphit, so konnte man nach einer Woche ein (-)-(R)-Octenol 85a isolieren, das nur 25% der optischen Ausgangsaktivität besaß Ⓑ.

Eine nennenswerte Racemisierung von (R)-trans-38c bei 0°C ist mit Sicherheit auszuschließen. Brachte man nämlich einen Teil des Sulfensäureallylesters (R)-88 in eine auf 0°C gekühlte Polarimeterzelle, so nahm die beobachtete Drehung rasch ab, bedingt durch die Umlagerung (R)-88 → (R)-38c, um nach etwa 5 min konstant zu bleiben. Eine folgende, langsame Abnahme des Drehwerts (bedingt durch Racemisierung von (R)-38c) konnte im Zeitraum von 30 min bei 0°C nicht beobachtet werden.

Der Verlust der optischen Aktivität im Reaktionscyclus

$$85a \longrightarrow 88 \xrightarrow{[2,3]} 38c \xrightarrow{[2,3]} 88 \longrightarrow 85a$$

(vgl. Schema 53) kann also nur durch die zweimalige, über beide diastereomere Übergangszustände laufende, [2,3]-sigmatrope Umlagerung erklärt werden.

Legt man das Prinzip der "mikroskopischen Reversibilität" zugrunde, das besagt, daß Hin- und Rückreaktion eines Einstufenprozesses über den gleichen Übergangszustand verlaufen, so muß jeder der beiden [2,3]-sigmatropen Umlagerungen (88 → 38c und 38c → 88) unter ~50% Erhalt der optischen Aktivität abgelaufen sein (denn 0.5 x 0.5 = 0.25).
Daraus folgt zwangsläufig eine Präferenz von 75% für einen der beiden diastereomeren Übergangszustände (denn 75%-25% = 50% Erhalt der optischen Aktivität).
Hierbei sind Temperaturunterschiede und Lösungsmitteleinflüsse in erster Näherung vernachlässigt.

4.6.1.3. Einfluß eines R^{3trans}-Substituenten auf die Übergangszustände der Umlagerung

Um Aussagen über die Stereochemie des Übergangszustands der [2,3]-sigmatropen Umlagerung von 38a,b zu machen, müssen die optischen Reinheiten und die absoluten Konfigurationen der Allylalkohole 85 bekannt sein.
Aus der Literatur ergibt sich für (+)-85a die (S)-Konfiguration[39]. Versuche, den Enantiomerenüberschuß von (+)-85a mit $Eu(TFC)_3$[16] oder nach Veresterung mit MOSHER-Reagenz[40] ^{19}F-NMR-spektroskopisch nachzuweisen, mißlangen, sodaß allein auf den Drehwert zurückgegriffen werden mußte.

Durch Racematspaltung des Phthalat-halbesters von 85a mit verschiedenen optisch aktiven Basen erhielten mehrere Arbeitsgruppen[5,39] ähnliche Drehwerte für den reinen Allylalkohol 85a ($[\alpha]_{heat}$ = 15.6° und 17.1°), was demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dem Drehwert des optisch reinen Alkohols entspricht.
Für die folgenden Berechnungen der Enantiomerenreinheit von 85a wurde ein Mittelwert von 16.4° angenommen.

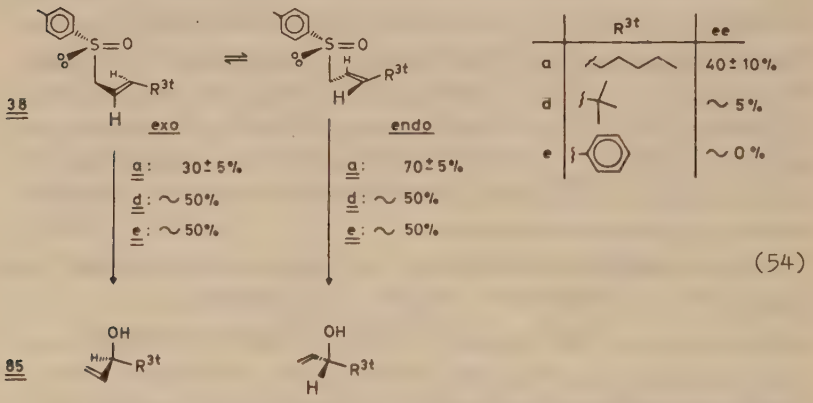
In der zweiten Versuchserie fiel 85d nahezu racemisch an. (vgl. Schema 51). Deswegen wurde darauf verzichtet, die absolute Konfiguration von 85d zu bestimmen, was leicht nach Hydrierung möglich wäre[41].

Betrachten wir den stereochemischen Ablauf der Bildung von 85 aus 38 (Schema 54).
Aus der Kenntnis der Konfiguration und der Enantiomerenreinheit von 38a (100% / R), sowie der des Allylalkohols 85a (30% / R)(vgl.S.37-38) sieht man, daß die Umlagerung zu 65% über den "endo"-Übergangszustand abläuft.

Die davon unabhängige Reaktionssequenz 85a → 88 → 38c → 88 → 85a (vgl.Schema 53, S.39-40) ergab eine Präferenz von 75% für den "endo"-Übergangszustand.
Eine Mittelung dieser beiden Werte ergibt also eine Bevorzugung von 70 ± 5 % des "endo"-Übergangszustands.

Warum tritt nun im Falle des linearen Allylsulfoxids 38a eine Präferenz für den "endo"-Übergangszustand ein ?

Durch die Verkleinerung der R^2-Aromat-Wechselwirkung (vgl. Schema 19, S. 15) war zwar im Vergleich zum cyclischen Fall 32 ($R^2 \neq H$) eine Absenkung der Energie des "endo"-Übergangszustandes zu erwarten; es überrascht jedoch, daß nunmehr der "endo"- gegenüber dem "exo"-Übergangszustand bevorzugt wird.
Ein Grund dafür könnte die bereits diskutierte Wechsel-



(54)

wirkung des R^{3cis}-Substituenten mit dem Aromaten sein (vgl. Schema 19). Da jedoch der R^{3c}-Substituent in 38a räumlich sehr klein ist (R^{3c}=H), bleibt dieser Deutungsversuch im Moment noch spekulativ. Mehr Information würde die Untersuchung des entsprechenden cis-38a (R^{3c}=n-Butyl) erbringen.

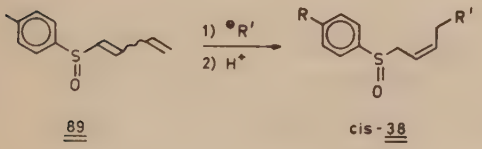
Auf sterischen Einfluß des R^{3t}-Substituenten kann diese Präferenz für den "endo"-Übergangszustand nicht zurückgeführt werden, denn bei drastischer Vergrößerung des R^{3t}-Substituenten von n-Butyl (38a) auf t-Butyl (38d) erkennt man nur eine schwache Änderung des Reaktionsverlaufs in Richtung des "exo"-Übergangszustands (von ~30% auf ~ 50%).

Übereinstimmend hiermit waren frühere, damals unverständliche Ergebnisse, bei denen man im Falle von R^{3t}=Phenyl (38e) nur den racemischen Alkohol 85e isolieren konnte[5b]. Dieser relativ geringe Einfluß des trans-Substituenten R^{3t} auf die Stereochemie der Umlagerung ist auch vernünftig, da der R^{3t}-Rest nahezu in der "Papierebene" liegt (vgl.Schema 19) und die Wechselwirkung mit dem Aromaten in beiden Übergangszuständen damit ähnlich gering ist.

4.6.1.4. Umsetzung von Butadienylsulfoxiden mit Cupraten

Die letzte wichtige Frage die es zu klären galt, war der Einfluß des cis-Substituenten R^{3c} auf die Stereochemie der [2,3]-sigmatropen Umlagerung.

Ziel war es, durch 1,4-Addition von Nucleophilen an Butadienylsulfoxide (89) cis-Δ^2-Alkenylsulfoxide (38) herzustellen (Schema 56). Parallel zu diesen Untersuchungen



89 cis-38

	R	R'
a	-CH_3	n-Butyl
c	-H	n-Butyl

(56)

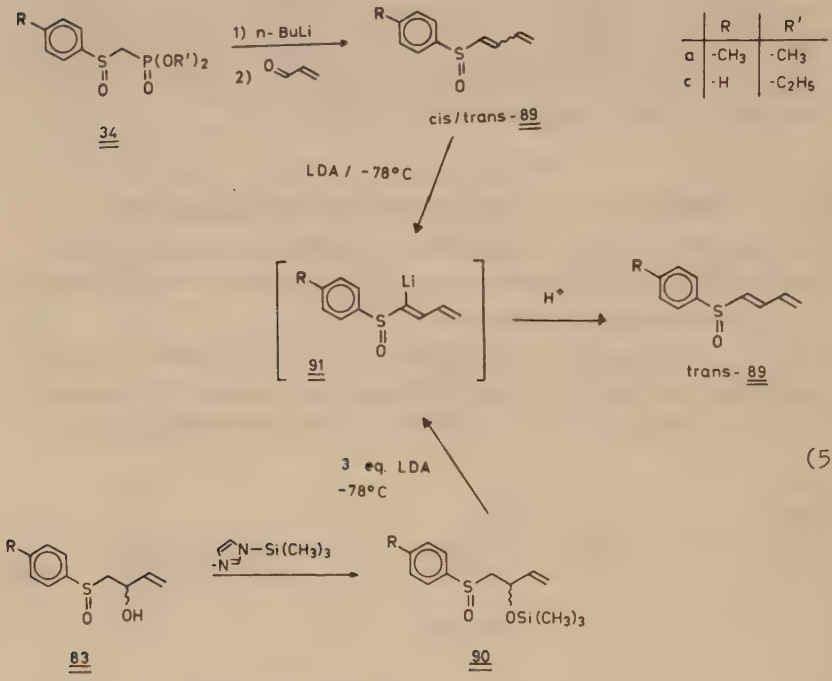
erschienen Arbeiten, in denen cyanidstabilisierte Carbanionen (R') an Derivate von 89a addiert wurden, allerdings ohne einheitliche Stereochemie[42].

a) Darstellung der Butadienylsulfoxide 89

Die in der Literatur bekannten[43] Synthesen von 89 eignen sich nicht zur Synthese optisch aktiver Sulfoxide.

Aus diesem Grunde versuchten wir, Alternativwege zur Darstellung von 89 zu finden.

Aus den optisch aktiv leicht zugänglichen Phosphorylsulfoxiden 34[5,18] und Acrolein ließen sich 89a,c leicht als cis/trans-Gemische darstellen.

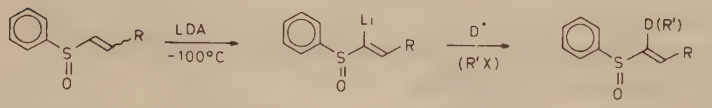


(57)

Davon unabhängig wurde trans-89a aus dem Hydroxysulfoxid 83a über den Silylether 90a und Eliminierung mit überschüssigem Li-diisopropylamid (LDA) bei -78°C dargestellt.

Die einheitliche trans-Konfiguration scheint weniger auf eine stereochemisch einheitliche Eliminierung des Silylethers 90 zurückzuführen zu sein, sondern vermutlich auf eine folgende Anionisierung des Diens 89 zum Vinylanion 91, das ausschließlich in der trans-Form vorliegt. Dies konnte durch eine Überführung des cis/trans-Gemisches von 89 über das Vinylanion 91 in trans-89 gezeigt werden. Die Existenz

des Vinylanions 91 wurde in diesem Fall nicht bewiesen. Jedoch berichteten parallel zu diesen Arbeiten andere Autoren über eine analoge Deprotonierung von Δ^1-Alkenylsulfoxiden zu trans-Vinylanionen[44], deren Existenz durch

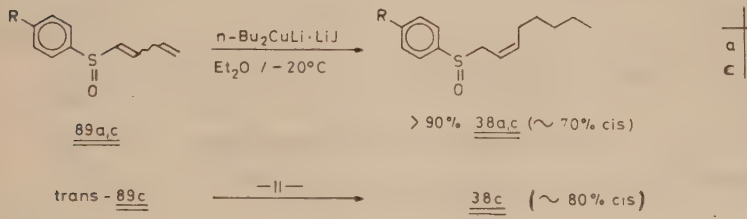


(58)

Deuterierungs- und Alkylierungsexperimente gesichert werden konnte (Schema 58).

b) Addition von kupferorganischen Verbindungen an Butadienylsulfoxide

Die Addition von Dibutylcuprat an cis/trans-89 ergab das Δ^2-Octenylsulfoxid 38 in ausgezeichneten chemischen Aus-



(59)

beuten mit einem cis-Anteil von etwa 70% (^{13}C-NMR-spektroskopisch). Zwar konnte man ausgehend von trans-89c, den cis-Anteil des Produkts 38c auf etwa 80% steigern, jedoch gelang es nicht, durch weitere Variation der Reaktionsbedingungen stereochemisch einheitliches cis-38c zu erhalten.

So verlief die Reaktion in THF als Lösungsmittel ähnlich wie in Ether. Änderungen des Nucleophils brachten nur negative Ergebnisse. So war mit Butylkupfer (BuCu) auch unter

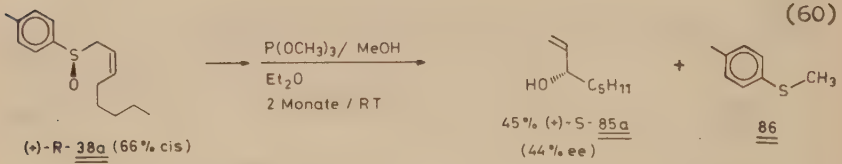
Zusatz von Dimethylsulfid nach 30 min bei 0°C kein, oder nur sehr wenig 38c nachzuweisen.

Mit Dibutylcuprat ($Bu_2CuLi \cdot LiCl$), dargestellt aus CuCl, verlief die Reaktion nicht einheitlich.

c) Spaltung von cis- Δ^2-Octenylsulfoxid zu Octenol und Stereochemie der Umlagerung

Bei der Spaltung von (+)-(R)-38a (66% cis) mit Trimethylphosphit/Methanol war der im Vergleich zur trans-Verbindung äußerst langsame Verlauf gegen Ende der Reaktion bemerkenswert. Erst nach 6 Wochen zeigte das Ausbleiben von Veränderungen im ^{1}H-NMR-Spektrum, als auch die konstant bleibende optische Drehung der Reaktionsmischung, das Ende der Reaktion an. Dies steht in Übereinstimmung mit späteren kinetischen Untersuchungen (s.S.48), wonach für einen 97 proz. Umsatz eine Reaktionszeit von ~40 d erforderlich ist.

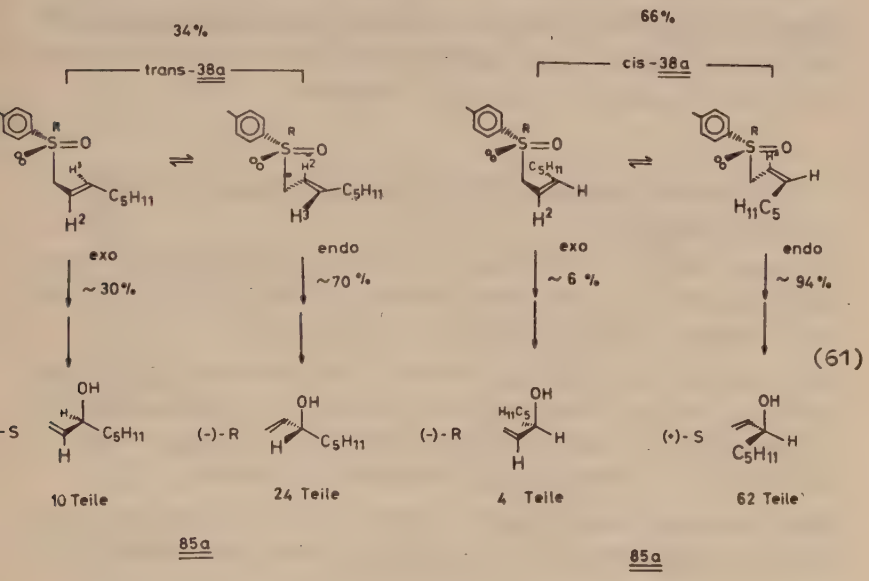
(60)



Nach weiteren 2 Wochen wurden 45% (+)-(S)-85a mit einer optischen Reinheit von 44% isoliert. Hierbei waren Verluste durch Aerosolbildung bei der gaschromatographischen Isolierung unvermeidlich.

Da der Anteil von trans-38a und außerdem die Stereochemie der Umlagerung von trans-38a bekannt ist (vgl. S.41), kann auf die Stereochemie der Umlagerung von reinem cis-38a zurückgeschlossen werden.
Die Enantiomerenreinheit des Alkohols (S)-85a von 44% bedeutet, daß 72% des (S)-Enantiomeren und 28% des (R)-Enantiomeren vorhanden sind. Man kann leicht errechnen, daß

von den 28 Teilen des (R)-Enantiomeren bereits 24 Teile aus den 34% trans-Enantiomeren von 38a gebildet wurden und nur die Differenz von 4 Teilen aus dem cis-Enantiomeren stammen können.



(61)

Enantiomerenreinheit von (+)-(S)-85a : ee_S

$ee_S = (10\% + 62\%) - (24\% + 4\%) = 44\%$

Daraus ergibt sich rechnerisch, daß cis-38a zu 94% über den "endo"-Übergangszustand zu 85a umlagert.

Bei dieser Betrachtung muß man sich jedoch über die Genauigkeit der Rechnung im Klaren sein.
Die Aussage basiert auf der aus dem Drehwert bestimmten Enantiomerenreinheit von 85a, dem ^{13}C-NMR-spektroskopisch bestimmten cis/trans-Verhältnis von 38a, sowie aus dem Ergebnis des Kapitels 4.6.1.3., daß trans-38a zu ~70% über den "endo"-Übergangszustand umlagern.
Nimmt man z.B. nur bei der Bestimmung des cis/trans-Ver-

hältnisses einen realistischen Fehler von ±5 Einheiten an, so ergibt die gleiche Rechnung für die obere Grenze bereits einen Wert von 99% für die Bevorzugung des "endo"-Übergangszustands von cis-38a.

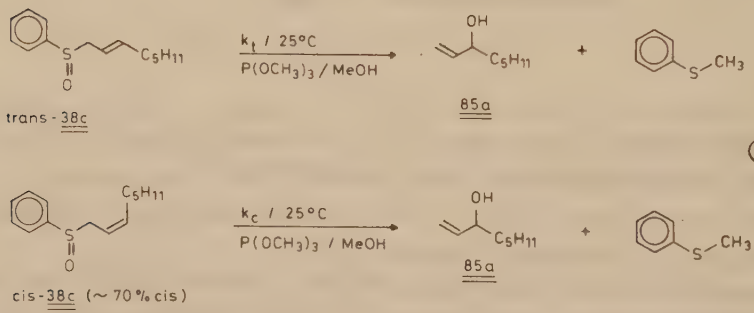
Insgesamt kann man deswegen durchaus bei der Umlagerung von reinen cis- Δ^2-Alkenylsulfoxiden hohe optische Ausbeuten im resultierenden Allylalkohol erwarten.

d) Kinetik der Spaltung von cis- und trans- Δ^2-Octenylsulfoxiden 38c

Die qualitative Beobachtung, daß cis-38a erheblich langsamer umlagerte als das entsprechende trans-38a, brachte uns dazu, dieses Verhalten näher zu untersuchen.

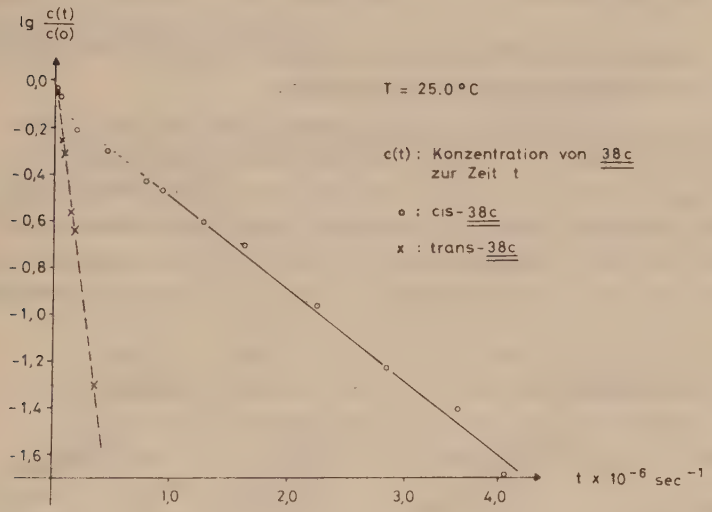
Die kinetischen Messungen wurden an racemischem 38c durchgeführt, das aus Phenylsulfenylchlorid und 1-Octen-3-ol (trans-38c)[5], sowie aus Butadienylsulfoxid (89c) und Dibutylcuprat (~70% cis-38c) dargestellt wurde.

Die Umlagerung wurde sowohl anhand des Verschwindens von 38c als auch anhand der Bildung von Thioanisol verfolgt.

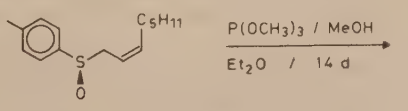


$k_t = (8.39 \pm 0.13) \cdot 10^{-6}\ [sec^{-1}]$ $k_c = (0.9 \pm 0.2) \cdot 10^{-6}\ [sec^{-1}]$

Bei der Umlagerung des trans-38c erhält man über 4 Halbwertszeiten einen Verlauf 1.Ordnung.
Beim cis/trans-Gemisch erkennt man anhand des Kurvenverlaufs, daß erst nach etwa 100 h, wenn die Hauptmenge des 30% trans-Isomeren umgelagert ist, die Reaktion nach 1.Ordnung abläuft. Bei der Berechnung von k_c wurden die Werte



bis 100 h daher nicht in die Berechnung mit einbezogen.
Man sieht, daß das cis-Isomere etwa 9 mal langsamer umlagert als das trans-Isomere.
Die Konsequenz aus diesen unterschiedlichen Geschwindig-



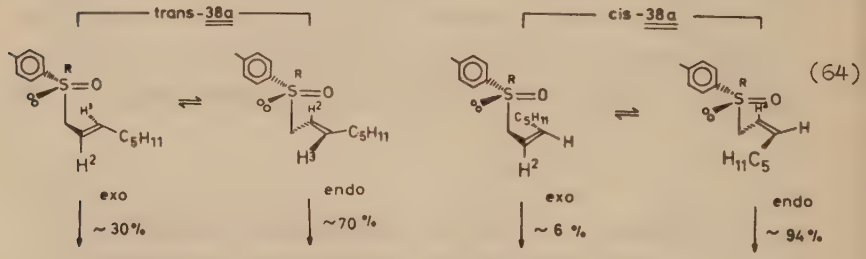
38a (~ 70% cis) 38a (100% cis) (63)

keitskonstanten sollte zur Kontrolle überprüft werden, um eventuelle Verunreinigungen als Grund für die unterschiedlichen Geschwindigkeitskonstanten ausschließen zu können.

Ließ man ein cis/trans-Gemisch von 38a (ca.70% cis) in Gegenwart von Trimethylphosphit und Methanol stehen, so konnte man nach 14 d bei Raumtemperatur ^{13}C-NMR-spektroskopisch kein trans-38a mehr nachweisen. Durch anschließende Chromatographie an Kieselgel bei 0°C konnten 15% des reinen cis-38a isoliert werden (Schema 63).

4.6.1.5. Der dominierende Einfluß eines R^{3c}-Substituenten auf die Stereochemie der Umlagerung

Aus den in den letzten Kapiteln gewonnenen Erkenntnissen zeigt sich, daß bei räumlich kleinen R^2-Substituenten am β-Kohlenstoff des Allylteils (R^2=H^2) der "endo"-Übergangszustand bevorzugt wird, in dem sich der Aromat und der R^{3c}-Substituent auf verschiedenen Seiten befinden. Dieses scheint im Falle von cis-38a (R^{3c}=n-C_5H_{11} , ca. 94% "endo")



(64)

noch verständlich, weniger jedoch bei trans-38a (R^{3c}=H^3 , ca. 70% "endo").

Wären rein sterische Faktoren verantwortlich, so würde das bedeuten, daß im Falle von trans-38a (Schema 64) der cis-3-ständige Wasserstoff H^3 im "exo"-Übergangszustand eine größere Wechselwirkung mit dem Aromaten eingeht, als die "Spitze des Fünfrings" und der Wasserstoff H^2 im "endo"-Übergangszustand (vgl. auch Schema 19).

Da dies nicht unbedingt überzeugend ist, stellt sich die bereits eingangs gestellte Frage, ob außer sterischen Gründen auch elektronische Wechselwirkungen eine Bevorzugung des "endo"-Übergangszustands hervorrufen könnten, beispielsweise eine abstoßende Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar am Schwefel mit den π-Elektronen des Olefins.

Mehr Information dazu sollten die Untersuchungen des nächsten Kapitels bringen.

5. Einfluß einer Aromatenvergrößerung auf die Stereochemie der Umlagerung

Die Versuche der letzten Kapitel haben nahegelegt, daß die Stereochemie des Übergangszustands durch 3 Faktoren bestimmt werden kann.

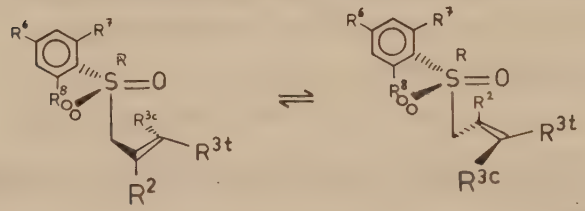
1. Sterische Wechselwirkungen Aromat-R^2 , die das Durchlaufen des "exo"-Übergangszustands bevorzugen
2. Sterische Wechselwirkungen Aromat-R^{3c}, die das Durchlaufen des "endo"-Übergangszustands bevorzugen
3. Eventuell vorhandene elektronische Wechselwirkungen mit unbekanntem Einfluß

Die Aromat-R^{3t}-Wechselwirkung ist vergleichsweise vernachlässigbar klein.

Große Substituenten R^2, wie im Falle von 32b (Schema 65) (vgl. auch S.19) führen zu einer Anhebung der Energie des "endo"-Übergangszustands durch die Aromat-R^2-Wechselwirkung, sodaß zu $>$ 95% der "exo"-Übergangszustand durchlaufen wird.

Das andere Extrem stellt cis-38a dar. Hier wird der "exo"-Übergangszustand nur zu ca. 6% durchlaufen, vermutlich durch die sterische Wechselwirkung des Aromaten mit dem cis-ständigen Rest R^{3c} im "endo"-Übergangszustand.
Wie läßt sich nun eine Information darüber gewinnen, ob diese sterische Wechselwirkungen des Aromaten mit den Resten R^2 und R^{3c} der dominierende Term in der resultierenden Stereochemie ist ?

Nehmen wir das Beispiel 7 (vgl. auch S. 2). Hier wird bei der Umlagerung zu 80% der "exo"-Übergangszustand bevorzugt, bedingt durch die Aromat-R^2-Wechselwirkung im "endo"-Übergangszustand.



(65)

exo endo

	R^2	R^{3t}	R^{3c}	R^6	R^7	R^8	% exo
32b			-H	-H	-H	$-CH_2-N(CH_3)_2$	>95
cis-38a	-H	-H	$-n-C_5H_{11}$	$-CH_3$	-H	-H	~ 6
trans-38a	-H	H C_5H_{11}	-H	$-CH_3$	-H	-H	~ 30
7			-H	$-CH_3$	-H	-H	80
92			-H	$-CH_3$	$-CH_3$	$-CH_3$	80

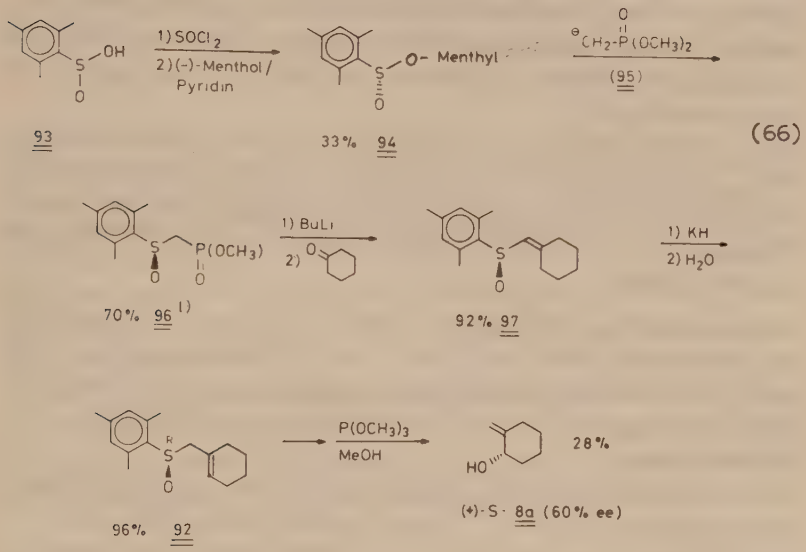
Die Einführung zweier ortho-ständiger Methylgruppen in den Aromaten sollte sowohl die sterische Aromat-R^2-Wechselwirkung als auch die Aromat-R^{3c}-Wechselwirkung vergrößern, während eventuell vorhandene elektronische Einflüsse davon weniger beeinflußt werden sollten (Beispiel 22).

5.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen und Spaltung des Δ^2-Alkenylsulfoxids

Ausgehend von der Sulfinsäure 23 wurde in Anlehnung an bekannte Verfahren[5,6] das Δ^1-Alkenylsulfoxid 27 dargestellt.

Dabei wurde durch Kristallisation diastereomerenreines (laut ^{13}C-NMR-Spektrum) 94 erhalten.

Anionisierung von 97 mit Kaliumhydrid und kinetisch gelenkter Protonierung ergab das gewünschte Δ^2-Alkenylsulfoxid 92,



das unmittelbar darauf mit Trimethylphosphit/Methanol versetzt wurde. Die Reaktion konnte durch Messung der optischen Drehung der Reaktionslösung qualitativ verfolgt werden. Nach 10 Tagen trat keine weitere Änderung des Drehwerts ein. Daraufhin konnte man 28% des (+)-(S)-α-Methylencyclohexanols (8a) mit einer Enantiomerenreinheit von 60% isolieren. Die relativ geringe Ausbeute ist sowohl durch die kleine Ansatzgröße (1.5 mmol) als auch durch Verluste bei der gaschromatographischenReinigung bedingt.

---

1) Zuordnung der absoluten Konfiguration s.S.64-66

Das Ausmaß der Chiralitätübertragung ist demnach bei 92 unerwarteterweise identisch mit dem bei 7 und 32a (Schema 4 und 18).

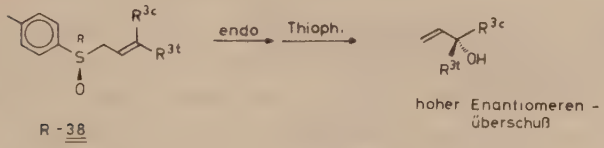
Es ist höchst unwahrscheinlich, daß die Einführung zweier ortho-ständiger Methylgruppen in den Aromaten die Energie vor allem des "endo"-Übergangszustands nicht noch weiter erhöhen würde (vgl.Schema 65). Trotzdem läuft nach wie vor die [2,3]-sigmatrope Umlagerung zu 20% über den "endo"-Übergangszustand ab.
Für diese Tatsache ist eigentlich nur eine Erklärung sinnvoll, nämlich, daß die Einführung der zwei ortho-ständigen Methylgruppen auch in gleichem Maße die Energie des "exo"-Übergangszustands durch Wechselwirkung mit dem R^{3c}-Substituenten erhöht.

Dieses Ergebnis macht somit deutlich, in welch hohem Maße das Verhältnis von "exo"- und "endo"-Übergangszustand bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung durch die Größenverhältnisse der Reste R^2 und R^{3c} im Allylteil des Sulfoxids bestimmt wird.
Weiterhin folgt daraus, daß die sterische wechselwirkung des Aromaten mit dem R^{3cis}-Rest größer ist als die mit dem R^2-Rest, denn nur so ist die Bevorzugung des "endo"-Übergangszustands (ca.70%) im Falle von trans-38a zu verstehen (Schema 65, vgl.auch Schema 54).

6. Abschließende Versuche zur Bildung von cis-Δ^2-Alkenylsulfoxiden

Nachdem der Einfluß der Reste des Allylteils auf die Stereochemie der [2,3]-sigmatropen Umlagerung weitgehend geklärt war, sollten noch abschließende Versuche unternommen werden, um die [2,3]-sigmatrope Allylsulfoxid/ Allylsulfensäureester-Umlagerung zur Gewinnung von offenkettigen Allylalkoholen mit hoher Enantiomerenreinheit zu nutzen.
Die bisher erzielten Erkenntnisse lassen erkennen, daß ein

Δ^2-Alkenylsulfoxid mit ausreichend großem R^{3c}-Substituenten notwendig ist, um die Umlagerung vorwiegend über einen, in diesem Fall den "endo"-Übergangszustand laufen zu lassen.

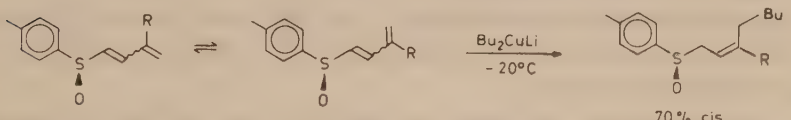


R-38 hoher Enantiomeren-überschuß (67)

R^{3t} sollte dabei sterisch nicht allzu anspruchsvoll sein, da die Größe von R^{3t}, wenn auch nur in geringem Umfang, dem Einfluß des R^{3c}-Substituenten entgegenwirkt (vgl.Kap. 4.6.1.3., S.41).
Für das angestrebte Ziel ist es unbedingt notwendig, daß 38 mit einheitlicher cis-Geometrie der Doppelbindung eingesetzt wird.
In den bisher untersuchten Synthesen konnte isomerenreines Material jedoch nicht erhalten werden. Deswegen wurden Versuche unternommen isomerenreines 38 mit cis-Substituenten (R^{3c}) durch strukturelle Maßnahmen zu erhalten.

6.1. Cuprataddition an substituierte Butadienylsulfoxide

Bei der Reaktion 89a→38a wurde 38a mit einem cis-Anteil von etwa 70% erhalten (Schema 68, R=H). Der Gedanke lag

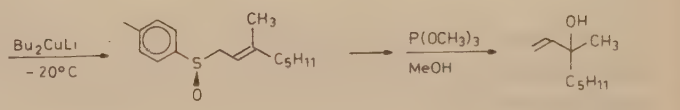


(68)

nahe, durch Einführung eines Restes R den cisoiden Anteil im Konformeren-Gleichgewicht zu erhöhen, um dadurch nach der Cuprataddition einen höheren cis-Anteil im Produkt zu erhalten.

Cis/trans-98 konnte unter Verwendung von Methacrolein analog 89a (Schema 57, S.44) hergestellt werden. Bei der Addition von Dibutylcuprat an cis/trans-98 beobachtete man

cis/trans-R-98 trans-R-98 (69)



90% 99 (85% E) 7% 100 (55% ee)

bei -78°C eine spontane Isomerisierung zu trans-98. Erst bei -20°C trat die Addition zu 99 ein.
Eine analoge vorangehende Isomerisierung konnte beim unsubstituierten Butadienylsufoxid 89a nicht beobachtet werden.
Das erhaltene Δ^2-Octenylsulfoxid 99 zeigte laut ^{13}C-NMR-Spektrum eine Isomerenreinheit von nur 85%.
Die ^{13}C-Daten machten wahrscheinlich, daß nicht das erwartete Z-Isomere vorliegt, sondern das unerwartete E-Isomere. Diese Zuordnung ist bislang jedoch nur vorläufig, da nur das ^{13}C-NMR-Spektrum des überwiegend vorhanden Isomeren klar zu erkennen war[m)].
Die niedrige Isomerenreinheit von 99 (85%- E) ließ für den daraus entstehenden Allylalkohol 100 keine hohe optische Reinheit erwarten.
Geht man davon aus, daß die 15% Z-99 zu ca.94% zum anderen Enantiomeren von 100 führen und daß die Umlagerung von E-99 wegen des vorhandenen R^{3c}-Substituenten (=Methyl) ebenso

---

m) vgl. dazu S. 68

zu ca. 94% über den "endo"-Übergangszustand abläuft (vgl.Kap.4.6.1.4., S.47), so ist für den Allylalkohol 100 eine maximale Enantiomerenreinheit von

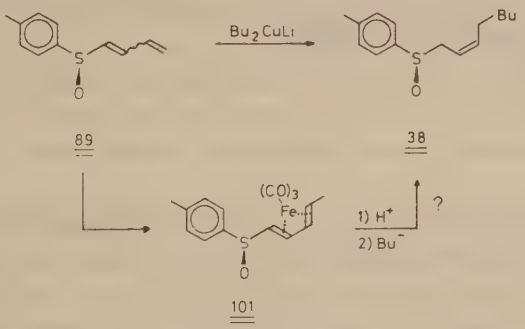
$$(85\%-15\%)\cdot 0{,}94 = \sim 65\%$$

zu erwarten. Nach 14-tägiger Behandlung von E/Z-99 mit Trimethylphosphit/Methanol wurde der Allylalkohol 100 isoliert. Die Isolierung war jedoch, bedingt durch starke Aerosolbildung und Zersetzung (Umlagerung?) auf der Säule äußerst verlustreich. Die Enantiomerenreinheit von 100 wurde mit $Eu(TFC)_3$[16] zu ca. 55% bestimmt.

Auf eine Bestimmung der absoluten Konfiguration von 100, die nach Hydrierung leicht möglich wäre[45], wurde bisher verzichtet, da verbindliche Aussagen über die Art des durchlaufenen Übergangszustands ohnehin nur möglich sind, wenn die E- oder Z-Zuordnung des eingesetzten 99 vollständig gesichert ist.

6.2. Zukünftige Versuche zur Darstellung von cis-Δ^2-Alkenylsulfoxiden

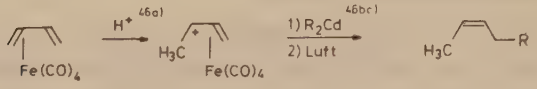
Die Addition von Dibutylcuprat an 89 lieferte 38 mit einem cis-Anteil von etwa 70% (S.45). Es liegt nahe, die cisoide Konformation von 89 durch Übergangsmetalle zu fixieren. So



(70)

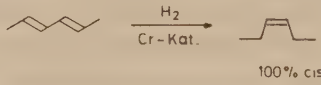
ist der Komplex 101 bereits bekannt[46]. Offen bleibt jedoch,

ob sich die weitere Reaktionsfolge, wie sie von den Dienen her bekannt ist[46] (Schema 71), auf 101 übertragen läßt.



(71)

Eine ganz ähnliche Strategie beinhaltet die Hydrierung von Dienen an Chromkatalysatoren (Schema 72), die zu cis-konfigurierten Olefinen führt[47].



(72)

Bisher waren die Bedingungen jedoch für eine analoge Hydrierung von 89 indiskutabel (über 100°C). In den letzten Jahren gelang es allerdings Katalysatoren zu finden, die diese Reaktion bereits bei Raumtemperatur ermöglichen[47e,f].

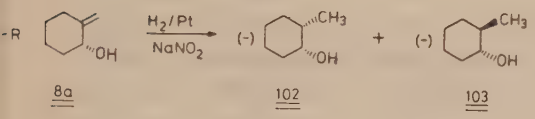
Außer diesen Planungen sollen jedoch die im Kapitel 4. ausführlich behandelten Methoden zur C-C-Verknüpfung weiter untersucht werden.

Die Gewißheit, daß die Synthese eines cis- Δ^2-Alkenylsulfoxids des Typs 38 (Schema 70) gleichbedeutend ist mit einem Allylalkohol hoher optischer Reinheit, ist ausreichend Motivation für weitere Arbeiten.

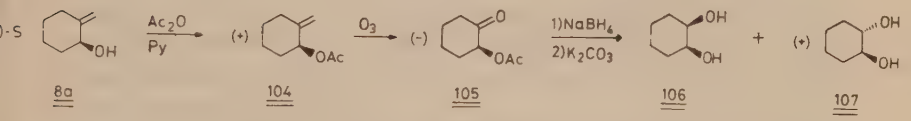
7. Stereochemische Korrelationen und Zuordnungen

7.1. Bestimmung der absoluten Konfiguration von α-Methylencyclohexanol (8a)

Die Hydrierung von 8a mit H_2/Pt in Anwesenheit von Natriumnitrit[48] ergab ein Gemisch der isomeren 2-Methylcyclohexanole 102 und 103 bekannter absoluter Konfiguration[49a].



8a 102 103 (73)



8a 104 105 106 107

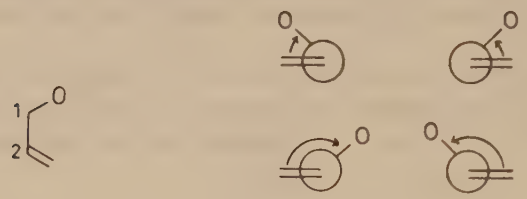
Deren Drehrichtung ist unabhängig von der Konfiguration des neu entstandenen Chiralitätszentrums, sodaß sich eine Trennung erübrigte.

Parallel dazu wurde auf dem oben angegebenen Weg eine Korrelation von (+)-8a mit (+)-107[49b] getroffen. Da 106 achiral ist, brauchten auch hier die Isomeren 106 und 107 nicht getrennt zu werden.
Beide Reaktionssequenzen ergeben zusammen eine Korrelation von 102 bzw. 103 mit 107, deren absolute Konfigurationen aus zwei verschiedenen stereochemischen Familien stammen. Deshalb bringt diese Reaktionssequenz zusätzliche Sicherheit in das Gebäude stereochemischer Informationen.

7.2. Absolute Konfiguration von 3-Methylen-bicyclo[2.2.2.]octan-2-ol (8c) aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes

BEECHAM hat eine Regel für den Zusammenhang zwischen dem Cotton-Effekt und der Konfiguration eines Allylalkohol-Chromophors aufgestellt[51]
Dazu betrachtet man den Chromophor in der Newman-Projektion

derart, daß der Olefinkohlenstoff 2 vor dem Kohlenstoff 1 steht (Schema 74). Bildet ein rechtsgängiger Pfeil die kürzeste Verbindung vom Olefin zum Sauerstoff, so resultiert ein positiver Cotton-Effekt (CE+), ein linksgängiger Pfeil



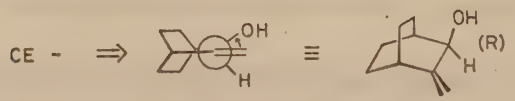
(74)

korreliert mit einem negativen Cotton-Effekt (CE-).

Bei der Zuordnung der absoluten Konfiguration eines Allylalkohols aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes sind die Asymmetrie des übrigen Kohlenstoffgerüstes, sowie andere chirale Chromophore zu berücksichtigen (vgl. Lit.[52]).

Dank des starren und achiralen Kohlenstoffgerüstes von 8c sollte das Vorzeichen des Cotton-Effektes vorwiegend durch den Allylalkohol-Chromophor bestimmt werden.

Aus dem negativen Cotton-Effekt ($\Delta\varepsilon$ = -0.9, λ_{max} = 209 nm) folgt somit die (R)-Konfiguration von (-)-8c (Schema 75). Zusammen mit der bereits diskutierten stereochemischen Ar-



(75)

(-)-8c

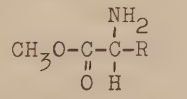
gumentation, die ebenfalls für die (R)-Konfiguration von (-)-8c spricht (Kap.3.3.2.,S.20), ist diese Zuordnung sehr wahrscheinlich.

Auf eine Messung des Cotton-Effektes der übrigen Alkohole 8a,b,d wurde verzichtet, da wegen der möglichen veschiedenen Konformationen des flexiblen Sechsrings die Zuordnung weniger aussagekräftig wäre.

7.3. Empirische Zuordnung der absoluten Konfigurationen von α-Methylen-cycloalkanolen mit Hilfe von chiralen Shift-Reagenzien

Die ^{1}H-NMR-Verschiebung der Protonensignale enantiomerer Verbindungen können in Anwesenheit chiraler Shift-Reagenzien unterschiedlich sein. Voraussetzung dafür ist, daß das Substrat koordinationsfähige Reste (-OH,-NH) enthält, und es so zur Ausbildung diastereomerer Komplexe führen kann. Diese Tatsache wird in breitem Maßstab zur Ermittlung der Enantiomerenreinheit solcher Substrate angewandt, so auch in der vorliegenden Arbeit.

Gelegentlich wurde ein Zusammenhang zwischen der relativen Verschiebung entsprechender Signale von Enantiomerenpaaren und deren absoluter Konfiguration beobachtet[53]. So wurde eine Korrelation zwischen absoluter Konfiguration und der ^{1}H-NMR-Verschiebung bei einer Serie von α-Aminoestern[53a], primären Alkoholen[53b,c] und secundären Alkoholen[53d,e] gezeigt und in einigen Fällen auf diese Möglichkeit hingewiesen[53f,g].
Als Beispiel sei eine Arbeit herausgegriffen, in der eine Serie von acht α-Aminosäure-methylestern 108 untersucht wurde[53a].

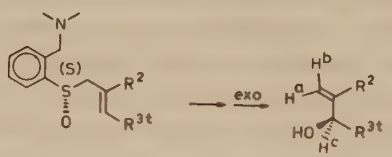


108

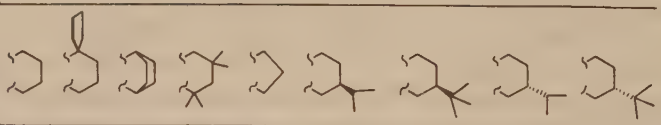
Bei allen acht Derivaten von 108 wurde in Anwesenheit von $Eu(TFC)_3$ [16] das Methylestersignal des L-Isomeren zu höherem Feld verschoben als das des D-Isomeren.
Ähnlich wie die PIRKLE-Methode[53i] des "chiralen Solvens"

zur Bestimmung der Absolutkonfiguration, ist diese Methode natürlich rein empirisch und umso zuverlässiger, je mehr Verbindungen analoger Struktur untersucht worden sind.

Bei der Bestimmung der Enantiomerenreinheit der im Kapitel 3.3. dargestellten α-Methylencycloalkanole 8a-d beobachtete man in Anwesenheit von Eu(TFC)$_3$[16] eine ähnliche Korrelation zwischen der relativen Verschiebung des H^a-Protons von 8 und der bewiesenen oder vermuteten abs. Konfiguration



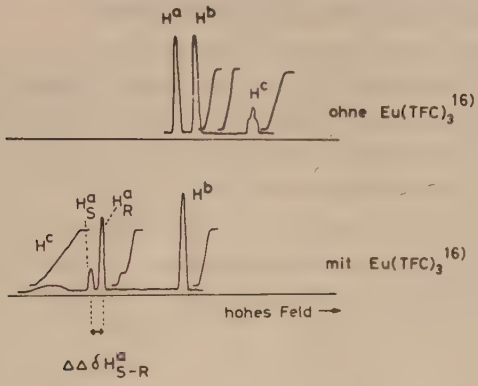
32 8 (76)

	a	b	c	d	e	f	g	h	i
R^2 / R^{3t}									
$\Delta\Delta\delta H^a_{S-R}$ /Hz	+20	+24	+9	+8	+24	+12	+18	–	–
$\frac{[Eu(TFC)_3]}{[8]}$	0.38	0.95	0.27	2.27	0.83	0.11	0.32	1.78	1.56
$[8]\cdot mol^{-1}\cdot l$	0.64	0.12	0.66	0.19	0.61	0.28	0.51	0.12	0.13

(LM: $CDCl_3$)

der Alkohole. Dazu sei das Beispiel 8a angeführt. Versetzte man eine Lösung von (R)-8a (60% ee) mit Eu(TFC)$_3$[16], so beobachtete man eine starke Tieffeldverschiebung, vor allem des H^a- und H^c-Protons von 8. Weiterhin wurden getrennte Signale des H^a-Protons und vereinzelt auch des H^c-Protons

der R- und S-Enantiomeren registriert, aus deren Integral auf die Enantiomerenreinheit geschlossen wurde (Schema 77).



(77)

In gleicher Weise beobachteten wir bei anderen α-Methylencycloalkanolen mit gesicherter absoluter Konfiguration (8c,f,g) das H^a_R-Proton-Signal bei hohem Feld, relativ zum H^a_S-Signal (8f,g in Lit.[17]).

Wenden wir diese Regel auf das Spektrum der α-Methylencycloalkanole 8b,d,e an, so konnte in allen Fällen die aus stereochemischen Überlegungen bereits angenommenen Konfigurationen bestätigt werden (vgl.Kap.3.3. und Lit.[17]).
Im Falle von 8h,i konnte bis zur auftretenden Überlagerung mit anderen Signalen keine Aufspaltung des H^a-Proton-Signals beobachtet werden[17].

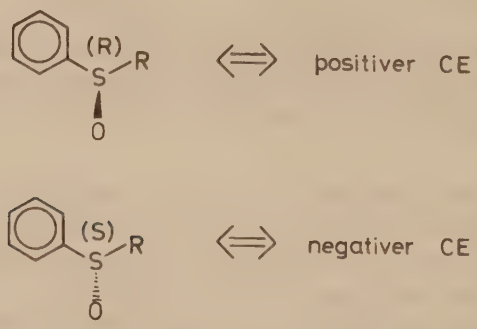
Sicherlich ist diese Art der Zuordnung der absoluten Konfiguration umso zuverlässiger, je mehr ähnliche Verbindungen einer Klasse mit bekannter absoluter Konfiguration untersucht worden sind.
Für uns stellt diese Beobachtung lediglich ein weiterer Hinweis auf die (R)-Konfiguration der Alkohole (+)-8b und (-)-8d dar, die bisher aufgrund der stereochemischen Analogien bei der [2,3]-sigmatropen Umlagerung von 32b,d angenommen wurden.

7.4. Absolute Konfiguration von Arylalkylsulfoxiden

7.4.1. aus dem Vorzeichen des Cotton-Effektes

Das UV-Spektrum von Arylalkylsulfoxiden besteht aus zwei Banden. Aus dem Cotton-Effekt der längerwelligen, dissymmetrischen Bande zwischen 235nm und 255nm (auch "Primärbande" genannt), kann man Rückschlüsse auf die absolute Konfiguration von Arylalkylsulfoxiden ziehen[50].

Allgemein korreliert ein positiver Cotton-Effekt (CE+) der Primärbande mit (R)-Arylalkylsulfoxiden, mit der Einschränkung, daß im Alkylrest keine chromophore Gruppe in direkter



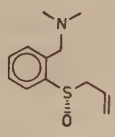
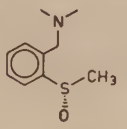
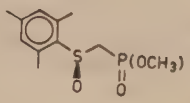
(78)

Konjugation mit dem Aromat-Sulfoxid-Chromophor steht. Für diese Korrelation sind in der Literatur eine Fülle von Beispielen bekannt (Übersicht in Lit.[50]).

Für unsere Zwecke war es unnötig, die Wellenlänge des maximalen Cotton-Effektes (λ_{max}) durch Messung über den gesamten Wellenlängenbereich zu ermitteln, da das Vorzeichen des Cotton-Effektes bereits aus dem Anstieg im nahen UV zu erkennen ist.

Für uns war die absolute Konfiguration der Sulfoxide 21a, 28 und 96, die während dieser Arbeit synthetisiert wurden, von Interesse.

Durch das Vorzeichen des Cotton-Effektes konnten die Konfigurationen (-)-(S)-21a, (-)-(S)-28 und (+)-(S)-96

$[\alpha]_\lambda^{25}$ / λ	 21a CE − (S)	 28 CE − (S)	 96 CE + (S)
589 nm	−249°	−108°	+145°
578 nm	−263°	−114°	+154°
546 nm	−309°	−136°	+185°
436 nm	−636°	−302°	+433°
365 nm	−1332°	−686°	+1100°

(79)

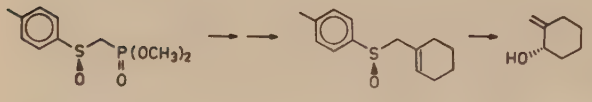
zugeordnet werden. Hierbei ist zu beachten, daß bei 96 bedingt durch den phosphorhaltigen Rest eine Umkehr der Prioritäten stattfindet[7].

7.4.2. Beweis durch stereochemische Korrelation

Der optisch aktive Allylalkohol 8a war durch [2,3]-sigmatrope Umlagerung ausgehend vom Allylsulfoxid 7[5], 32a und 92 erhalten worden (Schema 80).

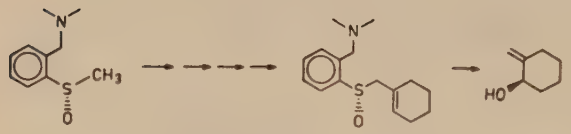
Das Postulat, daß in allen Fällen der gleiche Übergangszustand durchlaufen wird, ist sehr wahrscheinlich, da die Enantiomerenreinheit von 8a in allen drei Fällen konstant ist.

Deswegen kann man, selbst ohne Kenntnis der absoluten Konfiguration von 8a, den Drehsinn des gebildeten 8a

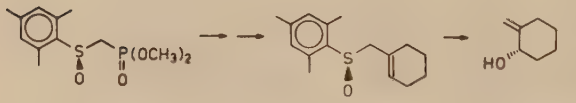


(+)-(S)-34a (+)-(R)-7 (+)-(S)-8a

(80)



(-)-(S)-28 (-)-(S)-32a (-)-(R)-8a



(+)-(S)-97 (+)-(R)-92 (+)-(S)-8a

mit den relativen Konfigurationen der Sulfoxide 7, 32a und 92 korrelieren.
Da die absolute Konfiguration von (+)-(S)-34a als gesichert gilt[5], ergeben sich zwangsläufig die absoluten Konfigurationen von (-)-28 als (S) und die von (+)-97 als (S).

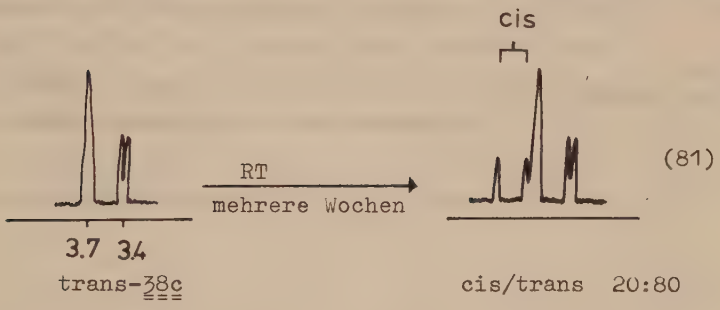
7.5. Zuordnung und Bestimmung des cis/trans-Verhältnisses von Δ^2-Octenylsulfoxiden durch NMR-Spektroskopie

7.5.1. aus ^{1}H-NMR-Spektrum

Die diastereotopen Protonen α-ständig zur Sulfoxid-Gruppe

geben charakteristische ^{1}H-NMR-Signale, an denen man cis- und trans-38c unterscheiden kann.

Setzt man Phenylsulfenylchlorid 87 mit Octenol 85a um (vgl. Schema 53), so erhält man trans-38c mit einem charakteristischen Spektrum bei 3.4-3.7 ppm. Ließ man die



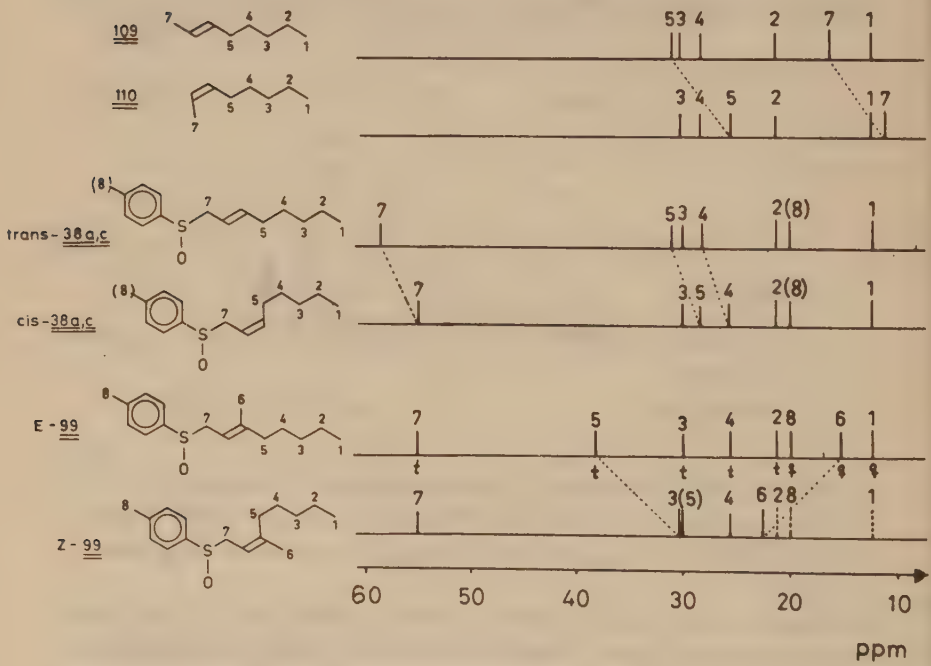
(81)

Lösung mehrere Wochen bei Raumtemperatur stehen, so isomerisierte trans-38c zum cis/trans-Gemisch (~ 20:80), wobei die Signale der cis-Verbindung bei tieferem Feld erscheinen.
Die Bestimmung des cis/trans-Verhältnisses von 38c aus dem Rohprodukt auf diese Weise erwies sich jedoch oft als problematisch, da in diesem Bereich Signale von Nebenprodukten auftraten.

7.5.2. aus ^{13}C-NMR-Spektren

Die ^{13}C-NMR-Spektren von cis/trans-38a,c weisen signifikante Unterschiede auf. Die Zuordnung der Signale ist eindeutig möglich, wenn man sie mit den in der Literatur bekannten Daten für trans-2-Octen (109) und cis-2-Octen (110) vergleicht[55a] (Schema 82). Bekanntermaßen resultiert in dem cis-Isomeren aufgrund einer sterischen Wechselwir-

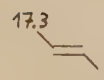
kung der Reste eine Hochfeldverschiebung der Signale von C^5 und C^7, sodaß Zweifel an der Zuordnung von trans- und cis-38a,c nicht bestehen.



(82)

Problematischer wird die Situation bei 99, wobei nur das ^{13}C-NMR-Spektrum eines Isomeren vorlag, das im obigen Schema als E-99 bezeichnet ist.
Die im Vergleich zu 38a,c auffällige Tieffeldverschiebung um 7.4 ppm des Kohlenstoffs C^5 nach Einführung einer Methylgruppe ist durchaus nicht ungewöhnlich[n].
Ließ man diese Lösung 10 d äquilibrieren, so entstand ein

---

n) vgl.  mit (Lit.[55b])

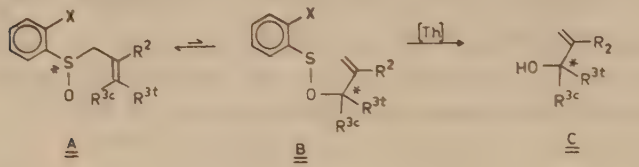
Isomerengemisch, das chromatographisch nicht getrennt werden konnte und laut ^{13}C-NMR-Spektrum ca. 30% des Z-Isomeren enthielt.
Allerdings konnte man nur fünf neue Signale des Z-Isomeren erkennen (durchgezogene Striche), während die fehlenden drei Signale vermutlich unter denen des E-Isomeren liegen.

Es ist sicherlich nicht falsch anzunehmen, daß die Signale des C^1 und C^2-Kohlenstoffs, sowie das der Methylgruppe am Aromaten in beiden Isomeren identisch sind, sodaß man zu einem "kompletten" Spektrum des Z-Isomeren kommt.

In diese Betrachtung wurden die Signale der Aromat- und Olefinkohlenstoffe nicht einbezogen.

8. Zusammenfassung

Allylsulfoxide des Typs A stehen mit Allylsulfensäureestern B im Gleichgewicht, aus dem sich B mit Thiophilen [Th] zu den entsprechenden Allylalkoholen C spalten läßt.



A B C (84)

In dieser Arbeit sollte die Frage beantwortete werden, inwieweit sich die Chiralität des Schwefels im Sulfoxid A auf den Kohlenstoff des Allylalkohols C übertragen läßt und welchen Einfluß die Reste R^2, R^{3c} und R^{3t} auf das Ausmaß der Chiralitätsübertragung ausüben.

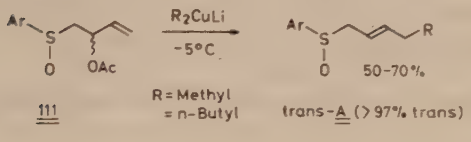
Zuvor mußten jedoch zwei Probleme gelöst werden.

a) Allylsulfoxide A racemisieren über das Gleichgewicht A ⇌ B, sodaß gewährleistet sein mußte, daß der Schritt B → C schneller ist, als die Racemisierung von A.

Durch Einbau einer Dimethylaminomethylgruppe (X = $-CH_2-N(CH_3)_2$) in den Aromaten als "intramolekulares Thiophil" konnte eine Spaltung von B zu C erreicht werden, die schneller abläuft als die Reaktion B → A.

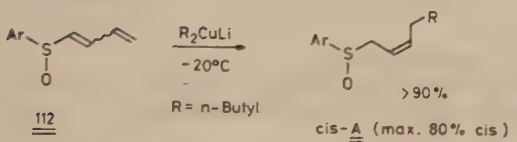
b) Es mußten neue Wege gefunden werden, um offenkettige Allylsulfoxide A (R^2=H) mit definierter Geometrie an der Doppelbindung darzustellen.
Hierbei war jedoch die Wahl der präparativen Methoden eingeschränkt.
So mußten Temperaturen über 0°C wegen der Gefahr der Racemisierung von A vermieden werden. Weiterhin durften wegen der Acidität des α-Protons von A keine starken Basen eingesetzt werden.
Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen konn-

ten trans-Δ^2-Alkenylsulfoxide A (> 97% trans) in 50-70 proz. chemischer Ausbeute aus Allylacetaten 111 und Dialkylcupraten dargestellt werden.



111 trans-A (> 97% trans)

(85)



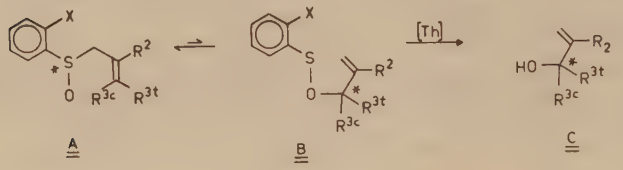
112 cis-A (max. 80% cis)

Um zu cis-A zu gelangen wurden Butadienylsulfoxide des Typs 112 mit Dibutylcuprat umgesetzt. Dabei erhielt man in ausgezeichneten chemischenAusbeuten Δ^2-Octenylsulfoxid, wobei jedoch nur ein cis-Anteil von max. 80% erzielt werden konnte.

Durch Einbau der Doppelbindung in einen Ring konnten weitere Derivate von A, die Sulfoxide 32a-c mit definierter Anordnung der Reste an der Doppelbindung gewonnen werden (vgl.Schema 86).
Diese Allylsulfoxide A wurden dann in die entsprechenden Allylalkohole C überführt, aus deren optischer Reinheit (ee) auf das Ausmaß der Chiralitätsübertragung vom Schwefel des Sulfoxids A auf den Kohlenstoff des Allylalkohols C geschlossen werden kann (Schema 86).

Es konnte gezeigt werden, daß das Ausmaß der Chiralitätsübertragung in dominierender Weise von den Größenverhältnissen der Reste R^2 und R^{3c} abhängt, während der

Rest R^{3t} wenig Einfluß ausübt.
Prinzipiell sind also zwei Wege möglich, um aus Allylsulfoxiden A Allylalkohole C mit hoher optischer Rein-



(86)

	eingesetztes Sulfoxid A					
	32b	32c	32a	trans-38d	trans-38a	cis-38a
R^2				-H	-H	-H
R^{3t}				-t-Butyl	-n-Butyl	-H
R^{3c}	-H	-H	-H	-H	-H	-n-Butyl
ee von C	>90%	>90%	60%	~5%	~40%	~90%

heit zu erhalten.

1. Großer Rest R^2 und kleiner Rest R^{3c} oder
2. Kleiner Rest R^2 und großer Rest R^{3c}

Von diesen Möglichkeiten wurde der 1. Fall mit zwei Beispielen belegt (32b,c).
Die Darstellung von cis-Δ^2-Alkenylsulfoxiden (cis-38a) mit höherem cis-Anteil als bisher, ist Gegenstand weiterer Arbeiten.

C) Experimenteller Teil

Allgemeine Vorbemerkungen:

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden auf einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. TOTTOLI (Firma Büchi, Flavil/Schweiz) bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die NMR-Spektren wurden mit den Varian Geräten T-60, A-60, CFT-20, HA-100 und XL-100 aufgenommen.

Die IR-Spektren wurden mit den Perkin-Elmer Geräten 157 und 457 aufgenommen.

Die CD-Spektren wurden mit dem Jasco-Gerät J-20 der Firma Japan Spectroscopie, Tokio (Japan) aufgenommen.

Die gaschromatographischen Trennungen erfolgten auf einem Aerograph A90-93 der Firma Wilkens Instrument & Research Inc. (Säulenlänge: 1,5 bis 2 m, Durchmesser: 1/4 Zoll, Trägergas: 150 ml Helium/min, Träger: Chromosorb G-AW-DMCS/60-80 mesh, Material der stationären Phase und Temperatur sind jeweils im experimentellen Teil angegeben).

Die säulenchromatographischen Trennungen erfolgten mit der 80- bis 100fachen Gewichtsmenge Kieselgel 60 (Korngröße 0,063-0,200 mm) der Firma Merck (Darmstadt), Säulendurchmesser: 3 cm.

Dünnschichtchromatographische Trennungen erfolgten an PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} der Firma Merck.

Die Elementaranalysen wurden mit einem Heraeus-Mikro-CHN-Verbrennungsautomaten durchgeführt.

Schwefel wurde nach SCHÖNINGER bestimmt.

Alle Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen wurden in trockenen Apparaten unter hochgereinigtem Stickstoff und in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt.

Die angegebenen Ausbeuten wurden nicht optimiert.

1. 2-Allylthio-N,N-dimethylbenzamid (19a)

Zu 48.6 g (0.25 mol) 2-(Allylthio)benzoesäure (18)[56] wurden bei 60° C tropfenweise 80 ml (1.1 mol) Thionylchlorid gegeben. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde 30 min unter Rückfluß gekocht und dann das überschüssige Thionylchlorid i. Vak. entfernt. Der Rückstand, gelöst in 80 ml wasserfreiem THF, wurde bei 0° C zu 70 ml einer 40-prozentigen Lösung von Dimethylamin in Wasser getropft. Nach 30 min bei Raumtemperatur wurde mit 100 ml Wasser versetzt und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Nach mehrfachem Extrahieren mit Methylenchlorid wurden die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit: 48.9 g (88.3 %) gelbes Öl, das sich teilweise bei der Destillation zersetzte (Sdp. 128°-130° C/0.1 Torr).

IR (Film) Nr.1: 3080, 3060, 3005, 2920, 1630, 1590, 1500, 1460, 1430, 1400, 1275, 1260, 1215, 1095, 1055, 990, 920, 775, 640 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 1: δ = 2.8-3.1 (2 s, je 3 H); 3.5 (d, J = 7 Hz, 2 H); 4.8-5.3 (m, 2 H) 5.5-6.2 (m, 1 H); 7.2-7.4 (m, 4 H).

$C_{12}H_{15}NOS$ (221.32): Ber. C 65.12 H 6.83 N 6.33
Gef. C 64.90 H 6.92 N 6.19

2. N-(2-Allylthiobenzyl)-N-methylmethanaminhydrobromid (20a)

11.1 g (50.0 mmol) 2-Allylthio-N,N-dimethylbenzamid (19a) wurden portionsweise zu 1.14 g (30 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 150 ml wasserfreiem Ether gegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vorsichtiger Hydrolyse wurde filtriert und der Niederschlag mehrfach mit Methylenchlorid gewaschen. Die organischen Lösungen wurden vom Lösungsmittel befreit, worauf der Rückstand in 50 ml Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert wurde. Die wäßrige Phase wurde mehrfach mit Tetrachlorkohlenstoff ausge-

schüttelt und mit 10prozentiger Natronlauge alkalisch eingestellt. Nach mehrfachem Extrahieren mit Methylenchlorid wurde die Methylenchloridphase vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in 20 ml Methanol aufgenommen, mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure neutralisiert und vom Lösungsmittel befreit. Das zurückbleibende Öl (8.8 g ≙ 61 %) wurde mit 10 ml Aceton versetzt und nach einigen Stunden im Kühlschrank von ausgefallenen Kristallen abgesaugt.
Man erhielt 5.5 g (38.2 %) 20a als farblose Kristalle vom Schmp. 86-89° C (aus Methanol/Aceton).

IR (KBr) Nr. 2: 3000, 2960-2800, 2740-2400, 1630, 1585, 1740, 1430, 1410, 1390, 1245, 1170, 1120, 1015, 990, 960, 950, 945, 935, 770, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 2: δ = 3.0 (d, J = 6 Hz. 6 H); (d, J = 7 Hz, 2 H); 4,7 (d, J = 6 Hz, 2 H); 4.9-5.3 (2 m, 2 H); 5.6-6.3 (m, 1 H); 7.2-7.7 (m, 3 H); 7.9-8.2 (m, 1 H); 10.4 - 11.2 (s, breit, 1 H).

Pikrat [57]: Schmp. 125-127° C (aus Ethanol)

$[C_{12}H_{18}NS][C_6H_2N_3O_7]$ (436.44) Ber. C 49.54 H 4.62 N 12.84
Gef. C 49,42 H 4.56 N 12.69

3. N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (21a)

2.88 g (10.0 mmol) N-(2-Allylthiobenzyl)-N-methylmethanamin-hydrobromid wurden in 60 ml Wasser gelöst und bei 0° C mit 2.24 g (10,5 mmol) Natriummetaperjodat versetzt. Nach 3 Stunden wurde mit wäßriger Kalilauge alkalisch eingestellt und mit Methylenchlorid erschöpfend ausgeschüttet, über Natriumsulfat bei 0° C getrocknet und abrotiert.
Es verblieben 2.16 g (96.8 %) 21a als helles Öl.

IR (Film) Nr. 3: 3400, 2940, 2800, 2780, 1630, 1450, 1440, 1360, 1240, 1170, 1120, 1070, 1060, 1020, 990, 920, 840, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 3: δ = 2.3 (s, 6 H); 3.2 (d, J = 14 Hz, 1 H); 3.6 (d, J = 14 Hz, von d, J = 8 Hz, 1 H); 4.0 (d, J = 14 Hz, 1 H); 5.2-6.6 (m, 3 H); 7.4-8.0 (m, 3 H); 8.2-8.4 (m, 1 H).

Spektrum war nach einer Woche bei Raumtemperatur unverändert.

Analytische Charakterisierung als Camphersulfonat unter 9.

4. 2-Allylthio-N-methylbenzamid (19b)

48.6 g (0.25 mol) 2-(Allylthio)benzoesäure (18)[56] wurden mit wäßriger Methylaminlösung analog 1. umgesetzt. Man erhielt 41.5 g (80 %) 19b Schmp. 89.5-90.5° C (aus Petrolether 60-70° C).

IR (KBr) Nr. 4: 3290, 1630, 1585, 1550, 1405, 1320, 1310, 1260, 940, 760 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 4: δ = 3.0-3.1 (2s, zusammen 3 H); 3.6 (d, J = 7 Hz, 2 H); 5.0-5.5 (m, 2 H), 5.5-6.5 (m, 1 H); 6.5-7.1 (s, breit, NH), 7.3 - 8.0 (m, 4 H).

$C_{11}H_{13}NOS$ (207,29) Ber. C 63.74 H 6.32 N 6.79
Gef. C 63.54 H 6.19 N 7.00

5. N-(2-Allylthiobenzyl)methanamin-hydrobromid (20b)

10.35 g (50 mmol) 2-Allylthio-N-methylbenzamid (19b) wurden analog 2. mit 1.70 g (45 mmol) $LiAlH_4$ umgesetzt.

Man erhielt 8.0 g (58%), laut ^{1}H-NMR-Spektrum einheitliches 20b. Nach Versetzten mit 50 ml Aceton und Abkühlung

kristallisierten 6,6 g (48 %) 20b, farblose Kristalle vom Schmp. 129-131° C (aus Methanol/Aceton).

IR (KBr) Nr. 5: 2950, 2750, 2400, 1570, 1460, 1425, 1235, 930, 920, 755 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 5: δ= 2.7 (t, J = 6 Hz, 3 H); 3.6 (d, J = 7 Hz, 2 H); 4.5 (t, J = 6 Hz, 2 H); 4.8-5.4 (2 m, 2 H); 5.5-6.4 (m, 1 H); 7.1-8.1 (m, 4 H); 8.9-10.0 (breites s, NH_2).

$C_{11}H_{16}BrNS$ (274,22) Ber. C 48.18 H 5.88 N 5.11
Gef. C 48.30 H 5.96 N 5.20

6. N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-methanamin (21b)

2.74 g (10.0 mmol) N-(2-Allylthiobenzyl)methanamin-hydrobromid (20b) wurden wie unter 3. umgesetzt. Ausb. 2.04 g (97.0 %) 21b, helles Öl.

IR (Film) Nr. 6: 3450, 3300, 3060, 2920, 2850, 2800, 1640, 1480, 1440, 1360, 1200, 1110, 1080, 1060, 1015, 990, 930, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 6: δ= 1.4 (s, NH); 2.4 (s, 3 H); 3.1-4.1 (m, 4 H); 5.0-6.2 (m, 3 H); 7.1-7.7 (m, 3 H); 7.8-8.1 (m, 1 H).

Pikrat[57] Schmp.: 114-119° C (aus Ethanol)

$[C_{11}H_{16}NOS][C_6H_2N_3O_7]$ (438,41) Ber. C 46.57 H 4.14 N 12.78
Gef. C 46.47 H 4.16 N 12.65

7. Spaltung von N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-methanamin (21b)

7.1. ^{1}H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion

63 mg (0.3 mmol) 21b wurden in 0,5 ml $CDCl_3$ gelöst und bei Raumtemperatur gelagert. Nach 2 1/2 Tagen wies das ^{1}H-NMR-

Spektrum die 50 prozentige Bildung von Allylalkohol aus. Nach 14 Tagen laut ^{1}H-NMR quantitative Bildung von Allylalkohol

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 7a-d

7.2. Isolierung von 2-Methyl-2,3-dihydro-1,2-benzisothiazol (24)

1.05 g (5.0 mmol) 21b wurden in 5 ml wasserfreiem Chloroform 14 Tage belassen.
Nach Abziehen des Chloroforms und des Allylalkohols gewann man durch Sublimation (90° C/10^{-2} Torr) des Rückstandes 0.55 g (73 %) 24 vom Schmp. 45-47° C.

IR (KBr) Nr. 7: 3060, 2940, 2895, 2860, 2780, 1580, 1445, 1170, 1060, 905, 745 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 8: δ = 2.6 (s, 3 H); 4.3 (s, 2 H); 7.0-7.5 (m, 4 H).

C_8H_9NS (151.23) Ber. C 63.54 H 6.00 N 9.26
Gef. C 63.33 H 6.10 N 9.11

8. Spaltung von N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (21

8.1. mit Ammoniumchlorid als Protonenspender

67 mg (0.30 mmol) 21a wurden in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst und mit 90 mg (1.0 mmol) Ammoniumchlorid versetzt. Nach 12 Tagen 50 prozentige Bildung von Allylalkohol. Die Reaktion wurde nicht bis zum vollständigen Umsatz verfolgt.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 9a-9d

8.2. mit Malonsäuredimethylester als Protonenspender

67 mg (0.30 mmol) 21a und 40 mg (0.30 mmol) Malonsäuredimethylester wurden in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst und 14 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach 3 Tagen 50 prozentige, nach 14 Tagen quantitative Bildung von Allylalkohol.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 10a-10d

8.3. in Methanol

.3.1. ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung

67 mg (0.30 mmol) 21a wurden in 0.5 ml D_4-Methanol gelöst und 30 h auf 50° C erwärmt. Das NMR-Spektrum zeigte quantitative Bildung von Allylalkohol.
^{1}H-NMR (CD_3OD) Nr. 11

.3.2. Versuch zur Isolierung von 26

160 mg (0.72 mmol) 21a wurden in 5 ml Methanol gelöst, 30 h auf 50° C erwärmt und alle flüchtigen Komponenten mit der Ölpumpe abgezogen. Es verblieben ca.140 mg eines laut ^{1}H-NMR relativ einheitlichen Öles, das jedoch nicht weiter untersucht wurde, da 26 nicht nachweisbar war.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$ / Cl_4) Nr. 11a+11b

. (-)-N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin [(-)21a]

3.20 g (14.3 mmol) 21a wurden mit 3,58 g (14.3 mmol) (+)-Camphersulfonsäure-monohydrat in 10 ml Aceton bis zur Lösung erwärmt. Bei 0° C kristallisierten - besser nach Versetzen mit Impfkristallen - über Nacht 1.54 g (45.0 %) eines der diastereomeren Salze als farblose Kristalle vom Schmp. 107-110° C aus.

$[C_{12}H_{18}NOS][C_{10}H_{15}O_4S]$ (455.6) Ber. C 57.99 H 7.30 N 3.07
Gef. C 57.66 H 6.93 N 2.76

λ /nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	-249°	-263°	-309°	-636°	-1332°

(c = 24.6 mg/ml Methanol)

Die Lösung von 0.35 g (0.77 mmol) des (-)-diastereomeren Salzes in 2 ml Wasser wurde unter Kühlen mit verdünnter Kalilauge alkalisch gestellt. Extrahieren mit Methylenchlorid, Trocknen der organischen Extrakte über Natriumsulfat und Befreien vom Lösungsmittel i. Vak. wurden bei 0° C durchgeführt: 168 mg (99 %) (-)21a als Öl, Drehwert siehe 10.

Optische Reinheit

a) 50.6 mg (0.23 mmol) rac. 21a wurden zusammen mit 45.5 mg (0.051 mmol) Eu $(TFC)_3$ [16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 12a

Verdoppelung der diastereotopen benzylständigen Protonen.

b) das aus der Racemattrennung angefallene (-)21a wurde wie unter a) vermessen.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 12b

Signal des (+)-Enantiomeren nicht nachweisbar.

10. Kinetik der Spaltung von (-)-N-[2-(Allylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin [(-)21a]

168 mg (0.75 mmol) (-)21a und 103 mg (0.78 mmol) Malonsäuredimethylester, sowie ein Tropfen TMS wurden mit $CDCl_3$ auf 1 ml aufgefüllt. Ein Teil der Lösung befand sich in einem auf 25° C temperierten NMR-Rohr, der andere Teil in einer auf 25° C temperierten Polarimeterzelle. Die Umsetzung wurde anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums bzw. anhand des Drehwertes verfolgt: bei t = 0 wurde $[\alpha]_{589}^{25}$ zu -277° bestimmt. Die Meßwerte wurden in üblicher Weise nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung ausgewertet [70].
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 13a-13r

	aus optischer Drehung		aus ^{1}H-NMR	
$t \times 10^{-6}$ sec^{-1}	$\alpha(t)/o$	$\lg \frac{\alpha(t)}{\alpha(0)}$	% Umsatz	$\lg \frac{c(t)}{c(0)}$
0	- 4.45	0	0	0
0.019	- 4.30	- 0.015	5.6	- 0.025
0.027	- 4.06	- 0.040	7.6	- 0.035
0.049	- 3.77	- 0.072	16.4	- 0.078
0.086	- 3.26	- 0.135	22.4	- 0.110
0.113	- 2.98	- 0.174	31.4	- 0.164
0.167	- 2.49	- 0.252	40.2	- 0.223
0.205	- 2.17	- 0.312	49.5	- 0.297
0.257	- 1.84	- 0.384	61.3	- 0.413
0.288	- 1.67	- 0.426	57.3	- 0.369
0.346	- 1.40	- 0.502	69.2	- 0.512
0.365	- 1.28	- 0.541	-	-
0.430	- 1.07	- 0.619	74.4	- 0.591
0.551	- 0.745	- 0.776	82.0	- 0.744
0.608	- 0.618	- 0.857	82.5	- 0.776
0.632	- 0.578	- 0.886	-	-
0.691	- 0.485	- 0.963	-	-
0.720	- 0.450	- 0.995	-	-
0.778	- 0.377	- 1.072	-	-
0.868	- 0.286	- 1.192	-	-
0.954	- 0.227	- 1.292	-	-

$\alpha(t)$: Drehwert zur Zeit t
c(t) : Konzentration von (-)21a zur Zeit t

11. (-)-(S)-N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin [(-)-28]

11.6 g (58.8 mmol) rac. 28[12] (gelöst in 50 ml Aceton) wurden zusammen mit 14.7 g (58.8 mmol) (+)-Camphersulfonsäure-monohydrat (gelöst in 200 ml heißem Aceton) dreißig Minuten am Rückfluß gekocht. Nach fünf bis zehn Minuten - oder nach Zugabe von Kristallisationskeimen - beginnt das Salz des (-)-Enantiomeren auszufallen.
Heiß abgenutscht erhält man 8.8 g (60.7 %) (-)-28 als (+)Camphersulfonat vom Schmp. 181-186° C.

λ /nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 28.4°	- 29.9°	- 34.7°	- 67.5°	- 119°

(c = 171.6 mg/ml Methanol)

$[C_{10}H_{16}NOS][C_{10}H_{15}O_4S]$ (429.29) Ber. C 55.92 H 7.27 N 3.26
Gef. C 56.17 H 7.18 N 3.41

Aus dem Filtrat kristallisierten beim Abkühlen 11.2 g des nicht enantiomerenreinen (+)-28 als (+)-Camphersulfonat aus, Schmp. 120-145° C.

7.20 g (16.7 mmol) des linksdrehenden (+)-Camphersulfonats von (-)-8 wurden in 50 ml Wasser gelöst, mit 10 prozentiger Kalilauge alkalisch gestellt und erschöpfend mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Extrakte wurden über Natriumsulfat eine Stunde getrocknet, abrotiert und an der Ölpumpe vom Restlösungsmittel befreit. Man erhielt 3.2 g (96 %) (-)-(S)-28 vom Schmp. 58-61°C.

λ /nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 108°	- 114°	- 136°	- 302°	- 686°

(c = 45.5 mg/ml Methanol)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 14: δ = 2.2 (s, 6 H); 2.8 (s, 3 H); 3.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.9 (d, J = 13 Hz, 1 H); 7.0-7.6 (m, 3 H); 8.0-8.2 (m, 1 H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 15a+b: δ = 43.22 ($N(CH_3)_2$ und $SO-CH_3$)[o] 60.31 ($-CH_2-N$), 122.55, 127.61, 128.08, 129.00, 135.40, 145.79 (6 arom. C).

Optische Reinheit:

a) 28.7 mg (0.15 mmol) rac. 28 wurden zusammen mit 33.1 mg

---

[o] Zusammenfallen beider Signale konnte durch ^{1}H-Kopplung gezeigt werden.

(0.037 mmol) Eu $(TFC)_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 16a

Verdoppelung beider Methylsignale, der benzylständigen Protonen und des ortho-ständigen arom. Protons.

b) das aus der Recemattrennung angefallene (-)-28 wurde wie unter a) vermessen.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 16b

Signale des (+)-Enantiomeren nicht nachweisbar.

12. (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-hydroxycyclohexyl)-methan (29a)

4.6 ml (33 mmol) Diisopropylamin wurden in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei 0° C mit 20.0 ml (31.5 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) versetzt, 5 min gerührt, auf -78° C gekühlt und mit 5.92 g (30.0 mmol) (-)-(S)-N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (-)-28 (gelöst in 30 ml THF) versetzt. Nach 15 min bei -78° C wurden 2.94 g (30.0 mmol) Cyclohexanon (gelöst in 10 ml THF) zugetroft, wobei sich die orangerote Lösung entfärbte. Nach dem Auftauen auf Raumtemperatur wurde mit Wasser hydrolysiert, das THF abrotiert und erschöpfend mit Methylenchlorid extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert.
Man erhielt 8.28 g (93.4 %) (-)-29a, ein hellgelbes Öl, das bald erstarrte. Zur Analyse wurde mit Aceton an Kieselgel chromatographiert (Schmp. 58-61° C).

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 161°	- 170°	- 199°	- 402°	- 821°

(c = 33.6 mg/ml Methanol)

IR (KBr) Nr. 8: 3340 (breit), 2920, 2860, 2820, 2780, 1440, 1150, 1060, 1010, 1000, 970, 960, 770 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 17: δ = 1.1-2.0 (m, 10 H); 2.1 (s, 6 H); 2.9 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.2 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.5-4.8 (s, breit, -OH); 7.0-7.3 (m, 3 H); 7.9-8.2 (m, 1 H).

$C_{16}H_{25}NO_2S$ (295.44) Ber. C 65.05 H 8.53 N 4.74
Gef. C 65.11 H 8.37 N 4.70

13. (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-trimethylsiloxy-cyclohexyl)-methan (30a)

8.86 g (30.0 mmol) (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl) phenylsulfinyl]-(1-hydroxycyclohexyl)-methan (29a) wurden in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 5.1 ml (35 mmol) Trimethylsilylimidazol versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Der Tetrachlorkohlenstoff wurde abrotiert, überschüssiges Silylierungsmittel im Ölpumpenvakuum bei 60° C abgezogen, in 100 ml Petrolether 40-60° gelöst und einige Stunden im Kühlschrank aufbewahrt, wobei das Imidazol auskristallisierte. Es wurde abgesaugt, mit Petrolether gewaschen, der Petrolether abrotiert und Restlösungsmittel im Vakuum abgezogen. Es verblieben 10.1 g (92.0 %) (-)-(S)-30a als farbloses Öl.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 155°	- 164°	- 192°	- 389°	- 798°

(c = 57.1 mg/ml Tetrachlorkohlenstoff)

IR (Film) Nr. 9: 2920, 2850, 2820, 2760, 1440, 1240, 1020, 830, 750 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 18: δ = 0.1 (s, 9 H); 1.0-2.1 (m, 10 H); 2.2 (s, 6 H); 3.0 (s, 2 H); 3.1 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.85 (d, J = 13 Hz, 1 H); 7.3-7.9 (m, 3 H), 8.2-8.5 (m, 1 H).

$C_{19}H_{33}NO_2SSi$ (367.22) Ber. C 62.08 H 9.05 N 3.81
Gef. C 62.27 H 8.85 N 3.65

4. (+)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(cyclohexyliden)-methan (31a)

Zu 30 mmol Lithiumdiisopropylamid in 60 ml Tetrahydrofuran (analog 12, bereitet aus Diisopropylamin und Butyllithium bei 0° C) wurden bei -78° C 3.68 g (10.0 mmol) (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-trimethylsiloxycyclohexyl)-methan (30a) in 10 ml THF zugetropft und 15 min bei -78°C gerührt.
Danach wurde bis zur Entfärbung mit Wasser hydrolysiert, aufgetaut, das THF abrotiert, mit Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat und Entfernung des Lösungsmittels verblieben 2.6 g (95 %) rohes (+)-(S)-31a, das zur Analyse an Kieselgel mit Aceton chromatographiert wurde (hellgelbes Öl).

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	+ 59°	+ 61°	+ 74°	+ 138°	+ 232°

(c = 13.1 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 10: 2930, 2850, 2820, 2770, 1450, 1060, 1020, 750 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 19: δ = 1.5-2.0 (m, 6 H); 2.2 (s, 6 H); 2.0-2.5 (m, 2H), 2.5-3.0 (m, 2 H); 3.3 (d, J = 14 Hz. 1 H); 3.7 (d, J = 14 Hz, 1 H); 6.0 (s, 1 H); 7.3-7.8 (m, 3 H), 8.0-8.4 (m, 1 H).

$C_{16}H_{23}NOS$ (277.43) Ber. C 69.27 H 8.36 N 5.05
Gef. C 69.43 H 8.13 N 4.79

15. (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-cyclohexen-1-yl)-methan (32a)

Zu 0.82 g (20.5 mmol) in 10 ml Tetrahydrofuran suspendiertem, von Paraffin befreitem Kaliumhydrid wurden 2.77 g (10.0 mmol) (+)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(cyclohexyliden)-methan (31a) - gelöst in 20 ml THF - bei 0° C zugetropft und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung des Anions wurde mit einer Kolbenpipette vom überschüssigen Kaliumhydrid abgehoben und in Eiswasser gespritzt. Abrotieren des Tetrahydrofurans, Ausschütteln mit Methylenchlorid, Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels wurden möglichst schnell bei 0°C durchgeführt.
Es verblieben 2.67 g (96.3 %) (-)[p]-32a als gelbes Öl, das sofort wie unter 16. weiterverarbeitet wurde.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 20: δ= 1.1-2.3 (m, 8 H); 2.1 (s, 6 H), 3.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.1 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.6 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.85 (d, J = 13 Hz, 1 H); 5.6 - 5.8 (s, breit, 1 H); 7.2 - 7.8 (m, 3 H); 8.0-8.3 (m, 1 H).

16. Spaltung von (-)-(S)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-cyclohexen-1-yl)-methan (32a) zu (-)-(R)-2-Methylencyclohexanol (8a)

16.1. in Methylenchlorid mit Dimethylammoniumchlorid

1.1 g (4.0 mmol) des rohen Öls 32a wurden in 3 ml

---

[p] Drehrichtung in Methylenchlorid, Größe der Drehung wurde nicht bestimmt, da 32a nicht isoliert wurde.

Methylenchlorid gelöst, mit 0.82 g (10 mmol) Dimethylammoniumchlorid versetzt und 14 Tage bei Raumtemperatur belassen.
Danach wurde das Methylenchlorid bei Normaldruck abdestilliert, der Rückstand wasserdampfdestilliert, das Destillat mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und das Methylenchlorid abdestilliert.
Der Rückstand ergab nach Gaschromatographie (Apiezon M, 120° C) 0.32 g (71 %) (-)-2-Methylencyclohexanol (8a).

Optische Reinheit

a) 36.3 mg (0.32 mmol) rac. 8a wurden zusammen mit 105 mg (0.12 mmol) Eu $(TFC)_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat Signal-Verdoppelung des zur OH-Gruppe cis-ständigen olefinischen Methylenprotons auf.

$\Delta\delta H_S - \Delta\delta H_R = +20$ Hz (vgl. S. 61-63)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 21a+b

b) Das oben isolierte (-)8a wurde wie unter a) vermessen. Das NMR-Spektrum ergab einen Enantiomerenüberschuß von 60 %.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 21c

c) Das unter 16.1 hergestellte (-)8a wurde dreimal gaschromatographiert (120° C, Apiezon M) und wie unter a) vermessen.
Es ergab einen ee. von 60 %.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 21d

16.2. in Methanol und Tetrachlorkohlenstoff mit Malonsäuredimethylester

1.1 g (4.0 mmol) des rohen Öls (-)32a wurden in 2 ml Methanol und 1.5 ml Malonsäuredimethylester gelöst und bei Raumtemperatur belassen. Da nach zwei Tagen keine Bildung von 8a feststellbar war, wurde mit 1.5 ml Tetrachlorkohlenstoff versetzt und nach 10 Tagen wie

unter 16.1 aufgearbeitet. GC-Trennung von Malonester (90° C, Apiezon M) ergab 0.24 g (54 %) (-)8a, das wie unter 16.1. a) vermessen ein ee. von 60 % ergab.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 21e

17.a) (-)-[2-(Dimethylaminomethyl)phenyl-(S)-sulfinyl]-(6-hydroxy-spiro[4,5]decyl-6)-methan (29b)

3.95 g (20.0 mmol) (-)-(S)-N-[2-(Methylsulfinyl) benzyl]-N-methylmethanamin [(-)28] wurden mit 3.04 g (20.0 mmol) Spiro[4,5]decanon-6[58] (33b) wie unter 12. umgesetzt.
Man erhielt 6.7 g (96 %) (-)29b als helles Öl (ca. 2:1-Diastereomerengemisch), das für analytische Zwecke mit Aceton an Kieselgel chromatographiert wurde. Eine Trennung der Diastereomeren ist mit Ether als Laufmittel möglich, wurde aber nicht durchgeführt.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 124°	- 131°	- 154°	- 310°	- 635°

(c = 75.6 mg/ml Methanol)

IR (Film) Nr. 11a: 3400, 2920, 2860, 2820, 2770, 1450, 1060, 1020, 760, 730 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 22a δ= 1.0-2.2 (m, 16 H); 2.2 (s, 6 H); 2.5-4.5 (m, 4 H und -OH); 7.1-7.8 (m, 3 H); 8.1-8.4 (m, 1 H).

$C_{20}H_{31}NO_2S$ (349.53) Ber. C 68.73 H 8.94 N 4.01
Gef. C 68.55 H 8.78 N 3.92

b) rac. 29b

Darstellung wie unter 17.a) aus 3.95 g (20.0 mmol) racemischem N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin[12] (28). Das erhaltene Öl wurde in 50 ml Petrolether

40-60° gelöst, wonach im Kühlschrank 3.1 g (44 %) eines Diastereomeren auskristallisierten (Schmp. 106-107° C, aus Methylenchlorid/PE 40/60°).

IR (KBr) Nr. 11b: 3320, 2930, 2860, 2820, 2770, 1440, 1380, 1370, 1090, 1060, 1020, 850, 780, 770 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 22b δ= 0.8-2.2 (m, 16 H); 2.1 (s, 6 H); 2.65 (d, J = 13 Hz, 1 H); 2.95 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.4 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.95 (d, J = 13 Hz, 1 H), 4.4 (s, -OH); 7.1-7.8 (m, 3 H), 8.0-8.3 (m, 1 H).

$C_{20}H_{31}NO_2S$ (349.53) Ber. C 68.73 H 8.94 N 4.01
Gef. C 68.85 H 8.86 N 4.13

18. Versuche zur Silylierung von (-)-[2-(Dimethylaminomethyl) phenyl-(S)-sulfinyl]-(6-hydroxy-spiro[4,5]decyl-6)-methan (29b)

a) 29b wurde analog 13. mit Trimethylsilylimidazol versetzt. Nach 10 d war keine Silylierung feststellbar.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 23a+b

b) 29b wurde in reinem Trimethylsilylimidazol gelöst und 14 d stehen gelassen. Es war keine Silylierung feststellbar.

^{1}H-NMR Nr. 23c+d

19. Versuch zur Darstellung von (R)-(p-Tolylsulfinyl)-(spiro[4,5]decyliden-6)-methan (35a)

1.32 g (5.0 mmol) (S)-(Dimethylphosphoryl)-(p-tolylsulfinyl)-

methan (34a)[5] in 40 ml THF wurden bei -78° C mit 3.2 ml (5.0 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) anionisiert und mit 0.76 g (5.0 mmol) Spiro[4,5]decanon-6[58] (33b) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, mit Ammoniumchlorid/Wasser versetzt, das THF abrotiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Trocknung über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels ergab 1.30 g unumgesetztes 34a.

20. 7-Hydroxy-6-methylen-spiro[4,5]decan (8b)

3.49 g (10.0 mmol) rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(6-hydroxy-spiro 4,5 decyl-6) (29b) wurden in 30 ml tert.-Butanol gelöst, mit 4.5 g (40 mmol) Kalium-tert.-butylat versetzt und 10 d bei Raumtemperatur belassen.
Es wurde mit Ammoniumchlorid versetzt, die Hauptmenge des tert.-Butanols vorsichtig abdestilliert, der Rückstand einer Wasserdampfdestillation unterworfen, das Destillat mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert.
Gaschromatographie (Apiezon M, 150° C) ergab 0.48 g (29 %) 8b als farblose Flüssigkeit.
Spektrale Daten wie unter 20.1.

20.1. (+)-(R)-7-Hydroxy-6-methylen-spiro[4,5]decan [(+)-8b]

3.49 g (10.0 mmol) (-)-(S) 29b wurden wie unter 20. umgesetzt. Es wurden 0.53 g (32 %) (+)8b als farblose Flüssigkeit isoliert.

λ /nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	+ 0.9°	+ 0.9°	+ 1.2°	+ 3.8°	+ 9.1°

(c = 82.5 mg/ml Methanol)

IR (Film) Nr. 12: 3600-3100, 2930, 2860, 1640, 1450, 1100, 1030, 900 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 24a δ = 1.1-2.4 (m, 14 H und -OH); 4.0-4.5 (m, 1 H); 4.8 (s, breit, 1 H); 5.0 (s, breit, 1 H).

$C_{11}H_{18}O$ (166.26) Ber. C 79.46 H 10.91
Gef. C 79.48 H 10.77

20.2. Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (+)-8b

a) 9.8 mg (0.059 mmol) rac. 8b wurden zusammen mit 50.0 mg (0.056 mmol) $Eu(TFC)_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat Signal-Aufspaltung des zur OH-Gruppe cis-ständigen olefinischen Methylenprotons auf.

$\Delta\delta H_{(-)(S)} - \Delta\delta H_{(+)(R)}$ = + 24 Hz

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 24b

b) (+)-(R)-8b wurde wie unter a) vermessen.
Dabei war das (-)-Enantiomere nicht nachweisbar.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 24c+d

21. rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(2-hydroxy-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-methan (29c)

3.95 g (20.0 mmol) rac. N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin[12] (28) wurden wie unter 12. mit 2.48 g (20.0 mmol) Bicyclo-[2.2.2]-octanon[59] (33c) umgesetzt.
Man erhielt 6.2 g (96 %) eines Diastereomerengemisches, aus dem nach Versetzen mit 60 ml Petrolether 60/70° 2.7 g (42 %) eines Diastereomeren auskristallisierten, Schmp. 95-97°C (aus Methylenchlorid/Petrolether 60/70°).

IR (KBr) Nr. 13: 3360, 2920, 2860, 2820, 1460, 1440, 1430, 1180, 1030, 1000, 990, 770 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 25 δ = 1.1-2.1 (m, 12 H); 2.2 (s, 6 H); 2.9 (d, J = 14 HZ, 1H); 3.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.3 (d, J = 14 Hz, 1 H); 4.1 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.5 (s, breit, -OH); 7.3-8.0 (m, 3 H); 8.3-8.6 (m, 1 H).

$C_{18}H_{27}NO_2S$ (321.48) Ber. C 67.25 H 8.47 N 4.36
Gef. C 67.26 H 8.29 N 4.42

22. rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(2-trimethylsiloxy-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-methan (30c)

3.21 g (10.0 mmol) rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(2-hydroxy-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-methan (29c) wurden analog 13. umgesetzt. Man erhielt 3.86 g (98.0 %) (30c) als farbloses Öl.

IR (Film) Nr. 14: 2940, 2860, 2820, 2780, 1450, 1250, 1180, 1120, 1070, 1030, 840, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 26 δ = 0.2 (s, 9 H), 1.1-2.1 (m, 12 H); 2.2 (s, 6 H), 2.9 (d, J = 14 Hz, 1 H); 3.1 (d, J = 14 Hz, 1 H), 3.15 (d, J = 13 Hz, 1 H), 3.8 (d, J = 13 Hz, 1 H); 7.3-7.8 (m, 3 H), 8.1-8.4 (m, 1H)

$C_{21}H_{35}NO_2SSi$ (393.66) Ber. C 64.07 H 8.96 N 3.56
Gef. C 63.47 H 8.85 N 3.26

23. rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(bicyclo[2.2.2]octyliden-2)-methan (31c)

3.94 g (10.0 mmol) rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(2-trimethylsiloxy-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-methan (30c) wurden analog 14. umgesetzt. Man erhielt 3.0 g (98 %) rohes 31c als hellgelbes Öl, das zur Analyse mit Aceton an Kieselgel chromatographiert wurde.

IR (Film) Nr. 15: 2930, 2860, 2820, 2770, 1450, 1060, 1020, 750 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 27 δ = 1.3-2.4 (m, 10 H); 2.2 (s, 6 H); 2.8-3.0 (m, 2 H), 3.3 (d, J = 12 Hz, 1H); 3.75 (d, J = 12 Hz, 1 H), 6.1 (t, J = 2 Hz, 1 H); 7.4-7.8 (m, 3 H); 8.1-8.4 (m, 1 H).

$C_{18}H_{25}$ NOS (303.46) Ber. C 71.24 H 8.30 N 4.62
Gef. C 71.17 H 8.19 N 4.47

24. rac. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(bicyclo [2.2.2]2-octen-2-yl)-methan (32c)

3.03 g (10.0 mmol) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(bicyclo[2.2.2]2-octyliden)-methan (31c) wurden analog 15. umgesetzt. Man erhielt 2.95 g (97.4 %) rohes 32c als Öl, das sofort weiterverarbeitet wurde.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 28 δ = 0.9-2.7 (m, 10 H); 2.2 (s, 6 H); 3.05 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.25 (d, J = 13 Hz, 1H); 3.8 (dd, J_1 = 13 Hz, J_2 = 1 Hz, 1 H); 3.9 (d, J = 13 Hz, 1 H), 6.1 (d, J = 7 Hz, 1 H), 7.0-7.7 (m, 3 H); 7.9-8.2 (m, 1 H).

25. Spaltung von [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(bicyclo [2.2.2]2-octen-2yl)-methan (32c) zu rac. 3-Methylen-bicyclo[2.2.2]octan-2-ol (8c)

0.91 g (3.0 mmol) rohes 32c wurden analog 16.1. umgesetzt und aufgearbeitet.
Man erhielt 0.26 g (63 %) rac. 8c als farblose Flüssigkeit.
Charakterisierung siehe 26.

26. (-)-(R)-3-Methylen-bicyclo[2.2.2]octan-2-ol [(-)-8c] aus (-)-(S)-N-[2-(Methylsulfinyl) benzyl]-N-methylmethanamin [(-)-28]

3.95 g (20.0 mmol) (-)-(S)-N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin [(-)28] wurden analog 21. bis 25. ohne Reinigung der Rohprodukte, die alle als Öle anfielen, umgesetzt. Man erhielt 1.2 g (43 %) (-)8c als farblose Flüssigkeit.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	- 57°	- 61°	- 70°	- 123°	- 201°

(c = 69 mg/ml Methanol)

Circulardichroismus: ($\Delta\varepsilon$ = - 0.9, λ_{max} = 209 nm, c = 76 mg/100 ml MeOH)

IR (Film) Nr. 16: 3500-3200, 2930, 2860, 1060, 1020, 900 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 29a δ = 1.1-2.1 (m, 9 H und -OH), 2.2 (s, breit, 1 H); 4.2 (s, breit, 1 H); 4.9 (s, breit, 1 H); 5.0 (s, breit, 1H)

$C_9H_{14}O$ (138.21) Ber. C 78.21 H 10.21
Gef. C 78.21 H 10.20

Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (-)-8c

a) 46 mg (0.33 mmol) rac. 8c wurden zusammen mit 80.0 mg (0.09 mmol) $Eu(TFC)_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat Verdopplung des zur OH-Gruppe cis-ständigen olefinischen Methylenprotons auf.

$\Delta\delta H_{(+)(S)} - \delta H_{(-)(R)}$ = + 9 Hz

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 29b

b) (-)8c wurde wie unter a) vermessen. Das (+)-Enantiomere war nicht nachweisbar.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 29c+d

27.a) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-hydroxy-3,3,5,5-tetramethyl-cyclohexyl)-methan (29d)

3.95 g (20.0 mmol) N-[2-(Methylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (28) wurden mit 2.08 g (20.0 mmol) 3,3,5,5,-Tetramethylcyclohexanon analog 12. umgesetzt. Man erhielt 6.8 g (97 %) farblose Kristalle vom Schmp. 138-140° C (aus Ether), rac. 29d.

$C_{20}H_{33}NO_2S$ (351.55) Ber. C 68.33 H 9.46 N 3.98
Gef. C 68.39 H 9.33 N 3.86

b) (-)-(S)-29d

Darstellung analog 27.a) farblose Kristalle vom Schmp. 155°C (aus Ether).

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 137°	- 145°	- 169°	- 342°	- 698°

(c = 22.2 mg/ml Methanol)

IR (KBr) Nr. 17: 3400, 2950, 2920, 2900, 2860, 2820, 2780, 1230, 1060, 1040, 1030, 1010, 990, 980, 880, 840, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 30 δ = 0.8 (s, 3 H); 1.0 (s, 3 H); 1.25 (s, 3 H); 1.3 (s, 3 H); 1.0-2.2 (m, 6 H), 2.2 (s, 6 H), 2.9 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.4 (s, -OH); 7.0-7.8 (m, 3 H), 8.0-8.3 (m, 1 H).

$C_{20}H_{33}NO_2S$ (351.55) Ber. C 68.33 H 9.46 N 3.98
Gef. C 68.60 H 9.52 N 4.19

28.a) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-trimethylsiloxy-3,3,5,5-tetramethyl-cyclohexyl)-methan (30d)

4.24 g (10.0 mmol) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-hydroxy-3,3,5,5-tetramethyl-cyclohexyl)-methan (29d) wurden in 20 ml Chloroform gelöst, mit 2.9 ml (20 mmol) Trimethylsilylimidazol versetzt und 5 d bei Raumtemperatur belassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 13. Man erhielt 4.19 g (98.9 %) 30d als farbloses Öl.

Charakterisierung unter 28.b)

b) (-)-(S)-30d

Darstellung analog 28.a), farbloses Öl.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	- 109°	- 120°	- 141°	- 313°	- 594°

(c = 21.8 mg/ml Tetrachlorkohlenstoff)

IR (Film) Nr. 18: 2940, 2890, 2820, 2770, 1450, 1360, 1250, 1060, 1020, 860, 840, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 31 δ = 0.0 (s, 9 H); 1.0 (s, 6 H); 1.2 (s, 6 H); 1.1-2.1 (m, 6 H); 2.2 (s, 6 H), 2.7 (d, J = 12 Hz, 1H); 3.0 (d, J = 13 Hz, 1H); 3.1 (d, J = 12 Hz, 1 H); 4.0 (d, J = 13 Hz, 1 H); 7.0-7.7 (m, 3 H), 8.0 (d, J = 7 Hz, 1 H).

$C_{23}H_{41}NO_2SSi$ (423.73) Ber. C 65.19 H 9.75 N 3.31
Gef. C 65.22 H 9.71 N 3.16

29.a) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(3,3,5,5,-tetramethylcyclohexyliden)-methan (31d)

2.12 g (5.0 mmol) [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]-(1-trimethylsiloxy-3,3,5,5-tetramethyl-cylohexyl)-methan (30d) wurden analog 14. umgesetzt. Man erhielt 1.57 g (94,1 %) 31d als gelbes Öl.

Charakterisierung unter 29.b)

b) (+)-(S)-31d

Darstellung wie unter 29.a), Kristalle vom Schmp. 85-88° C (mit Aceton an Kieselgel chromatographiert).

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	+ 19°	+ 21°	+ 23°	+ 40°	+ 61°

(c = 25.0 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 19: 2960-2860, 2820, 2760, 1450, 1360, 1240, 1060, 1020, 750, 730 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 32 δ = 0.9-1.2 (4s, je 3 H); 1.4 (s, 2 H); 2.0 (s, 2 H); 2.2 (d, J = 13 Hz, 1 H); 2.2 (s, 6 H); 2.8 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.35 (d, J = 14 Hz, 1H); 3.7 (d, J = 14 Hz, 1 H); 6.2 (s, 1 H); 7.4-7.9 (m, 3 H); 8.1-8.4 (m, 1 H).

$C_{20}H_{31}NOS$ (333.53) Ber. C 72.02 H 9.37 N 4.20
Gef. C 72.05 H 9.34 N 3.91

30. [2-(Dimethylaminomethyl)phenylsulfinyl]- 3,3,5,5-tetramethyl-1-cyclohexen-1-yl)-methan (32d) und Spaltung zu 2,2,4,4-Tetramethyl-6-methylen-cyclohexanol 8d

1.0 g (3.0 mmol) chromatographiertes [2-(Dimethylaminomethyl) phenylsulfinyl] -(3,3,5,5-tetramethylcyclohexyliden)-methan (31d) wurden analog 15. umgesetzt. Man erhielt 0.93 g (93 %) 32d als Öl, das ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet wurde.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 33 δ = 0.8-1.1 (3s, 12 H); 1.4 (s, 2 H); 1.9 (s, 2 H); 2.2 (s, 6 H); 3.1 (d, J = 13 Hz, 1 H), 3.15 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.6 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.95 (d, J = 13 Hz, 1 H); 5.4 (s, 1 H); 7.2-7.7 (m, 3 H); 8.0-8.2 (m, 1 H).

0.93 g (2.8 mmol) des erhaltenen rohen 32d wurden wie unter 16.1 umgesetzt und nach zwei Monaten analog 16.1. aufgearbeitet. Man erhielt 0.21 g (45 %) 8d als farblose Flüssigkeit.

Charakterisierung unter 30.1.

30.1. (-)-(R)-8d

Darstellung wie unter 30. , farblose Kristalle vom Schmp. 34-39° C.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	- 6°	- 6°	- 7°	- 15°	- 28°

(c = 18.1 mg/ml Methanol)

IR (Film) Nr. 20: 3040, 2880, 1440, 1360, 1060, 1040, 980, 890 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 34a δ = 0.9 (s, 9 H); 1.0 (s, 3 H); 1.3-1.4 (m, 2 H); 1.6 (s, -OH); 1.9 (d, J = 14 Hz, 1H); 2.2 (d, J = 14 Hz, 1 H); 3.8 (s, 1 H); 4.9 (s, breit, 1 H); 5.0 (s, breit, 1 H).

$C_{11}H_{20}O$ (168.28) Ber. C 78.51 H 11.98
Gef. C 78.60 H 12.03

30.2. Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (-)-8d

a) 16.0 mg (0.095 mmol) rac. 8d wurden zusammen mit 13.0 mg (14.5 µmol) Eu(TFC)$_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat Aufspaltung des zur OH-Gruppe α-ständigen Protons auf.

$\Delta\delta H_{(+)(S)} - \Delta\delta H_{(-)(R)} = -12$ Hz

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 34b

Nach Zugabe von insgesamt 192.7 mg (0.216 mmol) Eu(TFC)$_3$[16] trat Aufspaltung des, der OH-Gruppe cis-ständigen olefinischen Methylenprotons auf.

$\Delta\delta H_{(+)(S)} - \Delta\delta H_{(-)(R)} = +8$ Hz

^{1}H-NMR ($CDCl_4$) Nr. 34c

b) (-)(R)-8d wurde wie unter a) vermessen. Es ergab sich ein Enantiomerenverhältnis von 84:16 (ee = 68 %).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 34d-g

31. (R,R)-1,3-Di(p-tolylsulfinyl)-2-buten (42)

2.94 g (10.0 mmol) (-)-p-Toluolsulfinsäure-menthylester (12) wurden in 40 ml THF gelöst und auf -78° C gekühlt. Dazu wurde mit Hilfe einer flexiblen Nadel portionsweise soviel cis-Crotylkalium (39, M=K)[22] in Hexan zugegeben, daß dünnschichtchromatographisch noch ein Überschuß an 12 zu erkennen war (SiO_2/Et_2O). Unmittelbar danach wurde bei -78° C mit Methanol/Wasser/Dimethylammoniumchlorid protoniert. Nach Entfernung des THF's wurde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Chromatographie an Kieselgel mit Ether ergab 170 mg (~10 %) eines gelben Öls, dessen ^{1}H-NMR auf 2-p-Tolylsulfinyl-2-buten (40a) hinwies, das aber nicht sauber isoliert werden konnte.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 35a-e

Eluieren der Säule mit Aceton ergab 0.80 g (48 %) 42 als farblose Kristalle. (Schmp. 98-101° C/Aceton/PE 40-60°)

IR (KBr) Nr. 21: 1600, 1090, 1050, 1040, 1020, 810, 650, 620, 540, 500, 490, 450 cm^{-1}.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 2.7°	- 3.1°	- 3.8°	- 7.7°	- 18.3°

(c = 48.0 mg/ml Methanol)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 36a+b δ = 1.4 (d, J = 1.5 Hz, 3 H); 2.37 (s, 3 H); 2.4 (s. 3 H); 3.6 (d, J = 8 Hz, von d, J = 12 Hz, 1 H); 3.8 (d, J = 8 Hz, von d, J = 12 Hz, 1 H); 6.3 (q, J = 1.5 Hz, von t, J = 8 Hz, 1 H); 7.1-7.6 (m, 8 H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 36c+d δ = 9.2 (q); 21.2 (q); 54.8 (t); 119.7 (d); 124.0 (d); 125.1 (d); 129.6 (d); 138.8 (s); 139.1 (s); 141.5 (s); 149.3 (s).

$C_{18}H_{20}O_2S_2$ (332.48) Ber. C 65.03 H 6.06 S 19.29
Gef. C 65.03 H 5.97 S 19.3

32. E-1-(Phenylsulfinyl)-2-penten-4-on (51a)

5.12 g (40.0 mmol) Phenylsulfinylmethan[60] (49a) in 120 ml Tetrahydrofuran wurden analog 12. mit Diisopropylamid metalliert und bei -78° C mit 4.52 g (40.0 mmol) 1-Dimethylamino-1-buten-3-on[61] (47a) (gelöst in 30 ml THF) versetzt und auf 0° C aufgetaut. Es wurde mit 23 ml (60 mmol) einer 2.6 molaren Magnesiumbromid-etherat-Lösung[62] und nach 15 min mit Ammoniumchlorid/Wasser versetzt. Das Lösungsmittel wurde abrotiert und der Rückstand mit Methylenchlorid ausgeschüttet, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert. Das verbleibende braune Öl wurde an Kieselgel mit Aceton chromatographiert. Man erhielt 3.5 g (42 %) kristallines 51a (Schmp. 65-67° C).

IR (KBr) Nr. 22: 1670, 1440, 1370, 1260, 1090, 1030, 970, 750, 690 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 37 δ = 2.3 (s, 3 H); 3.6 (d, J = 13 Hz, von d, J = 7 Hz, 1H); 3.9 (d, J = 13 Hz, von d, J = 7 Hz, 1 H); 6.2 (d, J = 17 Hz, 1 H); 6.7 (t, J = 7 Hz, von d, J = 17 Hz, 1 H); 7.8 (s, 5 H).

$C_{11}H_{12}O_2S$ (208.28) Ber. C 63.44 H 5.81 S 15.39
Gef. C 63.04 H 5.88 S 15.4

33. Versuche zur Spaltung von E-1-(Phenylsulfinyl)-2-penten-4-on (51a)

33.1. mit Trimethylphosphit

31 mg (0.15 mmol) 51a wurden in 0.1 ml Methanol und 0.3 ml Ether gelöst und mit 0.1 ml (0.85 mmol) Trimethylphosphit versetzt. Nach drei Tagen bei Raumtemperatur waren Signale der Olefinprotonen verschwunden.

^{1}H-NMR (Methanol/Ether) Nr. 38a+b

33.2. mit Piperidin

31 mg (0.15 mmol) 51a wurden in 0.4 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 0.1 ml (1.0 mmol) Piperidin versetzt. Nach 30 min bei Raumtemperatur waren die Signale der Olefinprotonen verschwunden.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 38c

Die flüchtigen Bestandteile wurden im Ölpumpenvakuum abgezogen. Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigte die Anwesenheit aliphatischer Protonen des Piperidins.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 38d

34. (+)-(R)-(E)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-penten-4-on (51b) und Halbwertszeiten der Racemisierung

1.54 g (10.0 mmol) (+)-(R)-p-Tolylsulfinylmethan (49b) wurden analog 32. umgesetzt. Man erhielt nach Chromatographie an Kieselgel mit Aceton 0.9 g (41 %) 51b als gelbes Öl.

$[\alpha]_{589}^{25} = +230^\circ$ c = 22.2 mg/ml CCl_4

Halbwertszeit der Racemisierung (25 °C): 20 h

$[\alpha]_{589}^{25} = +264^\circ$ c = 26.3 mg/ml MeOH

Halbwertszeit der Racemisierung: nach 1 Woche keine Racemisierung meßbar.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 39 δ= 2.1 (s, 3 H); 3.4 (d, J = 13 Hz, von d, J = 7 Hz, 1H); 3.7 (d, J = 13 Hz, von d, J = 7 Hz, 1 H); 6.0 (d, J = 16 Hz, 1 H); 6.5 (t, J = 7 Hz, von d, J = 16 Hz, 1 H); 7.1-7.5 (m, 4 H).

35. Versuche zur Kopplung des Arylsulfinylmethylcarbanions mit Elektrophilen

35.1. über Palladium (0)

5.78 g (5.0 mmol) Tetrakis (triphenylphosphin) palladium(0)[63)q)] wurden unter N_2 zusammen mit 0.89 g (5.0 mmol) (E)-1-Brom-1-hepten[64)] (54a) in 50 ml wasserfreiem Toluol gelöst und 3 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei farblich keine sichtbare Veränderung auftrat.
Parallel dazu wurden 0.77 g (5.0 mmol) (49b) (+)-(R)-p-Tolylsulfinylmethan in 20 ml THF analog 12. mit Diisopropylamid metalliert und bei -78° C mit Hilfe einer flexiblen Nadel in die oben bereitete Suspension gedrückt. Es wurde 2 h bei -78° C gerührt, auf 0° C aufgetaut und nach 1 h unter N_2 abgenutscht, einmal mit Ether gewaschen, das Filtrat eingeengt, der Rückstand zweimal mit Ether extrahiert und die Extrakte einrotiert. Es verblieben 0.9 g eines bräunlichen Öles, das laut ^{1}H-NMR Nr. 40a im wesentlichen nur Ausgangsprodukte enthielt.

35.2. mit Nickel-II-Komplexen

2.18 g (10.0 mmol) wasserfreies Nickelbromid[65)] wurden in 10 ml THF suspendiert und bei -78° C mit 1.3 ml (2.0 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) versetzt. Nach 5 min wurden 2.24 g (10.0 mmol) (E)-1-Jod-1-hepten[64)] (54b) und mittels einer flexiblen Nadel mit Diisopropylamid metalliertes Phenylsulfinylmethan (50a) (analog 12.), gelöst in 15 ml THF, zugefügt. Es wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, mit NH_4Cl/H_2O versetzt, abrotiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Man erhielt nach Trocknen über Natriumsulfat und einrotieren 1.8 g eines dunkelvioletten Öls, das laut ^{1}H-NMR kein Δ^2-Octenylsulfoxid enthielt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 40b

---

q) Im Gegensatz zur Lit.[63)] ist Schmp. unter N_2: 188-190° C, der unter 63) angegebene Zersetzungspunkt von 115° C ist nicht unter N_2 sondern an der Luft.

55.3. mit Kupfer(I)-halogeniden

a) 0.64 g (5.0 mmol) Phenylsulfinylmethan[60] (49a) in 15 ml THF wurden analog 12. mit Li-Diisopropylamid metalliert und bei -78° C mit 0.95 g (5.0 mmol) Kupfer-I-jodid, nach 30 min mit 0.35 g (2.0 mmol) (E)-1-Brom-1-hepten[64] versetzt, auf 0° C aufgetaut und 1 h bei 0° C gerührt.
Nach Zugabe von Ammoniumchlorid/Wasser wurde das Lösungsmittel abrotiert, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert. Man erhielt 0.78 g eines gelben Öles, das laut ^{1}H-NMR$_H$ kein gewünschtes Δ^2-Octenylsulfoxid (38c) enthielt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 40c

b) 0.64 g (5.0 mmol) Phenylsulfinylmethan[60] (49a) wurden in 15 ml Ether analog 12. metalliert und bei -78° C mit 0.48 g (2.5 mmol) Kupfer-I-jodid versetzt. Nach Auftauen auf Raumtemperatur wurden 0.56 g (2.5 mmol) (E)-1-Jod-1-hepten[64] (gelöst in 10 ml Ether) zugegeben und unter Lichtausschluß zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung wie unter a) ergab 0.6 g eines hellgelben Öles, das laut ^{1}H-NMR kein Δ^2-Octenylsulfoxid (38c) enthielt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 40d

c) Unter N_2 wurden 1.28 g (10.0 mmol) Phenylsulfinylmethan[60] (gelöst in 25 ml Ether) analog 12. metalliert und mit 10 ml Dimethylsulfid versetzt. Bei -78° C wurde eine Lösung von 1.9 g (10mmol) Kupfer-I-jodid in 20 ml Dimethylsulfid zugetropft und auf 0° C aufgetaut. Nach 30 min wurde die opaleszierende Suspension mit 1.3 ml (10 mmol) Heptin-1 versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.
Die Aufarbeitung wie unter a) ergab 1.2 g hellgelbes Öl, das laut ^{1}H-NMR im wesentlichen aus Phenylsulfinylmethan bestand.
^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 40e

35.4. Durch Umlagerung der at-Komplexe von Vinylboranen

1.28 g (10.0 mmol) Phenylsulfinylmethan[60] in 20 ml THF wurden analog 12. in 20 ml THF metalliert und bei -78° C mit 2.04 g (10.0 mmol) (E)-B-1-Hexenyl-9-borabicyclo [3,3,1] nonan[66] (59b), gelöst in 10 ml THF, versetzt. 0.5 ml der Lösung wurden ^{1}H-NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur vermessen.

^{1}H-NMR (THF) Nr. 41

Hochfeldverschiebung des zum Bor β-ständigen Vinylprotons um 1.4 ppm im Vergleich zu 59b (^{1}H-NMR Nr. 41a).

Die restliche Lösung wurde auf -10° C aufgetaut und zu der Lösung 2.54 g (10.0 mmol) Jod (gelöst in 20 ml THF) getropft wobei nach etwa 70 proz. Zugabe keine Entfärbung mehr auftrat. Es wurde 2 min mit 50 ml 10 proz. wäßriger KOH geschüttelt, das THF abrotiert, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Es verblieben 3.6 g gelbes Öl, das laut ^{1}H-NMR kein Δ^2-Heptenylsulfoxid (62b) enthielt.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 41b

36. 2-(2-Propinylthio)benzoesäure (71)

In 700 ml Methanol wurden 16.1 g (0.70 m) Natrium und anschließend 108 g (0.70 m) 2-Mercaptobenzoesäure (70) gelöst. Nach Kühlung auf 0° C wurden 50.6 ml (0.70 m) 3-Chlor-1-propin zugetropft und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde auf 1 l Wasser gekippt, schwach mit verdünnter Salzsäure angesäuert, abgenutscht, mit kaltem Wasser gewaschen und 4 h bei 100° C getrocknet. Man erhielt 117 g (86.9 %) 71 als leichtes Pulver vom Schmp. 184-186° C (aus Methanol).[67]

IR (KBr) Nr. 23: 3280, 1670, 1470, 1410, 1320, 1290, 1260, 750, 670, 650, 640 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CD_3OD) Nr. 42 δ = 2.6 (t, J = 3 Hz, 1 H); 3.8 (d, J = 3 Hz, 2 H); 4.9 (s, -OH); 7.0-7.6 (m, 3 H); 8.0 (d, J = 7 Hz, 1 H)..

$C_{10}H_8O_2S$ (192.23) Ber. C 62.48 H 4.19 S 16.68
Gef. C 62.50 H 4.23 S 16.7

37. 2-(2-Propinylthio)-N,N-dimethylbenzamid (72)

76.9 g (0.40 mol) 2-(2-Propinylthio)benzoesäure (71) wurden mit 250 ml Thionylchlorid bis zum Ende der Gasentwicklung am Rückfluß gekocht, das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und die Reste im Vakuum entfernt. Das Säurechlorid wurde in 400 ml trockenem THF gelöst und Dimethylamin bis zur basischen Reaktion eingeleitet. Das Produkt wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, das THF abrotiert, mit 1 l Wasser versetzt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Es verblieben 82 g (93 %) bräunliches Öl, das bald erstarrte. Zur Analyse wurde mit Ether an Kieselgel chromatographiert (Schmp. 80° C).

IR (KBr) Nr. 24: 3250, 2970, 2930, 1620, 1400, 1090, 1050, 780, 640 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 43 δ = 2.2 (t, J = 3 Hz, 1 H); 2.8 (s, breit, 3 H); 3.1 (s, breit, 3 H); 3.6 (d, J = 3 Hz, 2 H); 7.1-7.9 (m, 4 H).

$C_{12}H_{13}NOS$ (219.30) Ber. C 65.72 H 5.98 N 6.39
Gef. C 65.58 H 5.87 N 6.33

38. N-[2-(2-Propinylthio)benzyl]-N-methylmethanaminhydrobromid (73 · HBr)

44 g (0.2 mol) rohes 2-(2-Propinylthio)-N,N-dimethylbenzamid (72) wurden portionsweise zu 250 ml wasserfreiem Ether

gegeben, in dem 7.6 g (0.2 mol) Lithiumaluminiumhydrid suspendiert waren. Es wurde über Nacht gerührt, vorsichtig mit Wasser bis zum Ende der Gasentwicklung versetzt, abgenuscht und der Aluminiumhydroxid-Schlamm mehrfach mit Methylenchlorid ausgekocht. Die vereinigten organischen Phasen wurden eingeengt und destilliert. Man erhielt 25 g (61 %) 73 als hellgelbes Öl (Sdp. 95° C/10^{-2}Torr).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 44 δ = 2.1 (t, J = 3 Hz, 1H); 2.2 (s, 6 H); 3.55 (s, 2 H); 3.6 (d, J = 3 Hz, 2 H); 7.1-7.7 (m, 4 H).

10.3 g (50.0 mmol) des Amins 73 wurden in 50 ml Methanol gelöst, vorsichtig mit konz. Bromwasserstoffsäure angesäuert und das Lösungsmittel abrotiert. Die verbleibenden Kristalle wurden mit wenig, kaltem Aceton aufgeschwämmt und abgesaugt. Es verblieben 11.8 (82.5 %) 73 . HBr vom Schmp. 167-168° C (aus Methanol/Aceton).

IR (KBr) Nr. 25: 3180, 2680, 1460, 1400, 1110, 950, 940, 760, 730, 720 cm^{-1}

^{1}H-NMR (CD_3OD) Nr. 44a δ = 2.4 (t, 3 Hz, 1 H); 3.0 (s, 6 H); 3.7 (d, J = 3 Hz, 2 H); 4.2 (s, breit, CD_3OH, ausgetauscht), 4.7 (s, 2 H), 7.6-8.2 (m, 4 H).

$C_{12}H_{16}BrNS$ (286.23) Ber. C 50.36 H 5.63 N 4.89
Gef. C 50.28 H 5.54 N 4.80

39. N-[2-(2-Propinylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (74)

39.1. Vermeidung eines Überschusses Base

2.86 g (10.0 mmol) N-[2-(2-Propinylthio)benzyl]-N-methylmethanamin-hydrobromid (73 . HBr) wurden in 50 ml 60° C heißem Wasser gelöst, unter Rühren mit 2.24 g (10.5 mmol) Natriummetaperjodat versetzt und nach 5 min bei +60° auf 0° C gekühlt. Es wurde unter Rühren tropfenweise mit 9.5 ml einer 1 n wäßrigen Natronlauge versetzt und unmittelbar darauf zweimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, bei 0° C über Natriumsulfat getrocknet und

das Lösungsmittel abgezogen.
Es verblieben 1.84 g (83.1 %) rohes 74 als hellbraunes Öl.

IR (Film) Nr. 26: 3250, 3200, 2900, 2800, 2750, 1460, 1440, 1060, 1040, 1020, 760 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 45 und 45a δ = 2.2 (s, 6 H); 2.4 (t, J = 3 Hz, 1 H); 3.1 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.7 (d, J = 3 Hz, von d, J = 16 Hz, 1 H); 3.9 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.0 (d, J = 3 Hz, von d, J = 16 Hz, 1 H); 7.1-7.6 (m, 3 H); 8.0-8.2 (m, 1 H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 45b+c δ = 43.89 (q); 47.29 (t); 61.21 (t); 74.04 (s); 75.67 (d); 124.97 (d), 128.11 (d); 129.08 (d); 130.47 (d); 136.69 (s); 143.39 (s).

Charakterisierung als Pikrat[57)r)]
Schmp. 120° C (Methanol)

$[C_{12}H_{16}NOS][C_6H_2N_3O_7]$ (450.40) Ber. C 48.00 H 4.03 N 12.43
Gef. C 47.98 H 3.96 N 12.27

39.2. mit Überschuß Base deprotoniert

2.86 g (10.0 mmol) N-[2-(2-Propinylthio)benzyl]-N-methylmethanamin-hydrobromid (73 · HBr) wurden wie unter 39.1. oxidiert.
Es wurde mit Überschuß 1 n NaOH basisch gestellt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Es verblieben 2.0 g (90.3 %) hellbraunes Öl, das laut ^{1}H-NMR neben 74 noch etwa 45 % des entsprechenden Allens 75 enthielt.

---

r) Es wurden äquimolare Mengen Pikrinsäure in Ethanol eingesetzt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 45d

wie ^{1}H-NMR Nr. 45, zusätzliche Signale bei
δ = 5.2 (d, J = 6 Hz, 2 H);
6.1 (t, J = 6 Hz, 1 H).

40. Umsetzung von N-[2-(2-Propinylsulfinyl)benzyl]-N-methylmethanamin (74) mit Methylkupfer

1.1 g (5.8 mmol) Kupfer-I-jodid wurden in 15 ml Ether suspendiert und bei -20° C mit 2.8 ml (5.6 mmol) Methyllithium (2 molare Lösung in Ether) tropfenweise versetzt und 30 min bei -20° C gerührt. Die gelbe Suspension von Methylkupfer wurde auf -78° C gekühlt und tropfenweise mit 1.10 g (5.0 mmol) 74 (gelöst in 15 ml THF) versetzt und auf 0° C aufgetaut, wobei eine Farbänderung nach braun eintrat. Es wurde mit Wasser versetzt, nach 5 min abrotiert, mit Methylenchlorid erschöpfend ausgeschüttelt und das Lösungsmittel entfernt. Der verbleibende braune Feststoff wurde in Chloroform gelöst und unter Rühren tropfenweise mit Ether wieder ausgefällt.
Es verblieben 1.15 g eines ockergelben Kupferkomplexes, der laut NMR nur zwei Methylgruppen enthielt.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 46

Aus dem Filtrat der Ausfällung erhielt man nach Abziehen des Lösungsmittels 0.25 g (10.5 %) eines bräunlichen Öles, das laut ^{1}H-NMR zu über 80 % aus 77 bestand.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 46a δ = 1.9 (s, 3 H); 2.2 (s, 6 H); 3.05 (d, J = 13 Hz, 1 H); 3.2 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.7 (d, J = 12 Hz,

1 H); 3.9 (d, J = 13 Hz, 1 H); 4.9 (s, 1 H); 5.0 (s, 1 H); 7.0-7.6 (m, 1 H); 7.8-8.1 (m, 1 H).

41. (R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-hydroxy-3-buten (83a)

7.70 g (50.0 mmol) (+)-p-Tolylsulfinylmethan (49b) wurden analog 12. mit Li-Diisopropylamid metalliert und mit 3.35 ml (50.0 mmol) frisch dest. Acrolein umgesetzt. Hydrolyse mit Ammonchlorid/Wasser und Aufarbeitung wie unter 12. ergaben 10.4 g (99 %) 83a als Diastereomerengemisch (hellgelbes Öl).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 47 δ = 2.5 (s, 3 H); 2.6-3.4 (m, 2 H); 4.4-5.1 (m, 1 H und -OH); 5.0-5.6 (m, 2 H); 5.7-6.4 (m, 1 H); 7.4 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.7 (d, J = 9 Hz, 2 H).

Isolierung eines Diastereomeren von 83a

0.70 g (3.6 mmol) des Öles wurden in 6 ml Ether gelöst und über Nacht bei -30° C gelagert, wobei 0.2 g auskristallisierten. Umkristallisation aus Petrolether 60/70° ergaben 120 mg (17 %) eines Diastereomeren vom Schmp. 91-92° C.

λ/nm	589	578	546	436	465
$[\alpha]_\lambda^{25}$	+ 256°	+ 270°	+ 312°	+ 612°	+1190°

(c = 12.5 mg/ml Methanol)

IR (KBr) Nr. 27: 3280 (breit), 1110, 1080, 1040, 1000, 940, 810 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 47a δ = 2.5 (s, 3 H); 2.7-3.3 (m, 2 H); 4.3 (d, J = 4 Hz, -OH), 4.6-5.1 (m, 1 H); 5.1-5.6 (m, 2 H); 5.6-6.3 (m, 1 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.7 (d, J = 9 Hz, 2 H).

$C_{11}H_{14}O_2S$ (210.29) Ber. C 62.83 H 6.71 S 15.29
Gef. C 62.93 H 6.83 S 15.4

42. (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-acetoxy-3-buten (84a)

8.4 g (40 mmol) (R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-hydroxy-3-buten (83a) Diastereomerengemisch wurden in 40 ml CCl_4 gelöst und mit 3.6 ml (45 mmol) Pyridin und 4.0 ml (42 mmol) Acetanhydrid versetzt. Nach Stehen bei Raumtemperatur über Nacht, wurde mit Methylenchlorid verdünnt, zweimal mit je 1 n Salzsäure und wäßrigem Natriumcarbonat ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Man erhielt 9.55 g (94.6 %) des Diastereomerengemisches 84a. Danach wurde eine Probe mit Ether an Kieselgel chromatographiert. Auf eine Trennung des Diastereomeren wurde dabei verzichtet.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	+ 195°	+ 202°	+ 248°	+ 483°	+1000°

(c = 5.9 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 28: 1740, 1370, 1230, 1080, 1040, 1020, 810, 720 cm^{-1}.

^1H-NMR (CCl_4) Nr. 48 δ =1.9 und 2.1 (2 s, zusammen 3 H); 2.4 (s, 3 H); 2.7-3.3 (m, 2 H); 5.1-6.2 (m, 4 H), 7.3 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.55 (d, J = 9 Hz, 2 H).

$C_{13}H_{16}O_3S$ (252.33) Ber. C 61.88 H 6.39 S 12.71
Gef. C 61.34 H 6.12 S 12.5

43. (+)(R)-trans-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-octen (38a) und Spaltung zu (-)(R)-1-Octen-3-ol (85a)

Zu 3.81 g (20.0 mmol) Kupfer-I-jodid - suspendiert in 20 ml Ether - wurden bei -20° C 25.5 ml (40 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) zugefügt und 30 min bei

dieser Temperatur gerührt. Nach Kühlung auf -40° C wurden 4.5 g (18 mmol) (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-acetoxy-3-buten (84a) (gelöst in 15 ml Et_2O) tropfenweise zugefügt, wobei darauf zu achten war, daß die Suspension nicht verklumpte. Es wurde bei -5° C 1 h gerührt und anschließend mit NH_4Cl/H_2O/MeOH versetzt, das Lösungsmittel bei 0° C abrotiert, mit Methylenchlorid aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Es verblieben 4.5 g hellgelbes Öl, das laut ^{1}H-NMR zu etwa 70 % aus 38a bestand (97 % trans [aus ^{13}C-NMR]).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 49

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 50 (-17° C)

Ohne weitere Reinigung wurde in 10 ml Et_2O gelöst, mit 5 ml Trimethylphosphit und 10 ml Methanol versetzt und 10 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen (α = positiv).

Es wurde bei 50°C abrotiert, Wasserdampf dest., mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wurde gaschromatographiert (SE 30, 140°C). Man erhielt 0.80 g (35 %) 85a mit dem spez. Drehwert von $[\alpha]_{589}^{25}$ = -5.0° (neat)

43.1. Versuch zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von 85a

a) je 50 mg (-) 85a und rac. 85a wurden nach MOSHER[40] mit α-Methoxy-α-trifluormethyl-phenylacetylchlorid versetzt und ^{19}F-NMR-spektroskopisch vermessen,

^{19}F-NMR ($CDCl_3$) Nr. 51a-e

Es konnte keine Aufspaltung des Signals beobachtet werden, auch nicht nach ^{1}H-Entkopplung.

b) 24 mg rac. 85a wurden in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst und portionsweise bis zur Sättigung mit $Eu(TFC)_3$[16] versetzt.
Es trat keine Aufspaltung der Signale auf.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 52a-c

44. (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-hydroxy-4-methyl-3-penten (83d)

1.7 g (20 mmol) 3,3-Dimethylacrolein wurden analog 41. umgesetzt. Man erhielt 4.7 g (98 %) 83d als blaßgelbes Öl (Diastereomerengemisch), das für analytische Zwecke mit Aceton an Kieselgel chromatographiert wurde.

IR (Film) Nr. 29: 3500-3200 (breit), 2960, 2910, 1490, 1450, 1400, 1380, 1080, 1060-970, 810 cm^{-1}.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	+ 199°	+ 208°	+ 244°	+ 489°	+ 980°

(c = 49.2 mg/ml Methanol)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 53 δ = 1.5-1.8 (m, 6 H); 2.5 (s, 3 H); 2.5-3.4 (m, 2 H); 3.6-3.9 (m, -OH); 4.8-5.5 (m, 2 H); 7.4-7.7 (2 d, J = 9 Hz, 4 H).

$C_{13}H_{18}O_2S$ (238.35) Ber. C 65.51 H 7.61 S 13.45
Gef. C 65.07 H 7.52 S 13.1

45. (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-acetoxy-4-methyl-3-penten (84d)

4.29 g (18.0 mmol) (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-hydroxy-4-methyl-3-penten (83d) wurden analog 42 umgesetzt. Man erhielt 4.9 g (97 %) 84d als weiße Kristalle (Diastereomerengemisch). Schmp. 76-78° C (Petrolether 60-70°).

λ/nm	589	578	547	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	+ 240°	+ 252°	+ 296°	+ 598°	+1220°

(c = 20.9 mg/ml CCl_4)

IR (KBr) Nr. 30: 2920, 1490, 1080, 1050, 1020, 1000, 810 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 54 δ = 1.7-1.8 (4s, 6 H); 2.0 und 2.1 (2 s, 3 H); 2.5 (s, 3 H); 2.7-3.6

(m, 2H); 5.0-5.4 (m, 1 H);
5.6-6.2 (m, 1 H); 7.4 und 7.7
(2 d, J = 9 Hz, 4 H).

$C_{15}H_{20}O_3S$ (280.38) Ber. C 64.26 H 7.19 S 11.43
Gef. C 64.41 H 6.95 S 11.10

46. (+)(R)-trans-1-(Tolylsulfinyl)-4,4-dimethyl-2-penten (38d) und Spaltung zu (+)-2,2-Dimethyl-4-penten-3-ol (85d)

1.9 g (10 mmol) Kupfer-I-jodid wurden in 30 ml Ether suspendiert, bei -20° C mit 10 ml (20 mmol) Methylmagnesiumjodid (2 mmol/ml Ether) versetzt und 15 min gerührt.
Dann wurden 2.8 g (10 mmol) (+)(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-acetoxy-4-methyl-3-penten (84d) - gelöst in 30 ml Ether - bei -20°C zugegeben.
Der ausgefallene zähe Niederschlag wurde 1 h bei -5° stehen gelassen und dann wie unter 43. aufgearbeitet. Man erhielt 2.3 g (97 %) eines blaßgelbes Öles, das laut NMR nur etwa 50 % 38d enthielt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 55 δ = 1.0 (s, 9 H), 2.5 (s, 3 H), 3.3-3.5 (m, 2 H), 5.2 (d, J = 7 Hz, von d, J = 16 Hz, 1 H); 5.65 (d, J = 16 Hz, 1 H); 7.3-7.9 (m, 4 H); und weitere Signale.

Ohne weitere Reinigung wurde in 10 ml PE 40/60° gelöst, mit 2 ml Trimethylphosphit und 4 ml Methanol versetzt und 12 d stehen gelassen. Dabei nahm der Drehwert von α_{589} = +0.128° auf +0.098° ab (1mm Küvette), während im gleichen Maße NMR-spektroskopisch eine Bildung von p-Tolylmethylsulfid zu beobachten war.

^{1}H-NMR Nr. 56a-c

Nach Aufarbeitung wie unter 43. konnten 0.21 g (18 %) (+)-85d gaschromatographisch isoliert werden (Carbowax, 100° C).

$[\alpha]$: zeigt in CCl_4 geringe positive Drehung.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 57 δ = 1.0 (s, 9 H); 1.6 (s, -OH); 3.8 (d, J = 7 Hz, 1 H); 5.1-5.5 (m, 2 H); 5.7-6.4 (m, 1 H).

46.1. rac. 85d

6.7 ml (100 mmol) Acrolein wurden in 100 ml Ether gelöst und bei 0° C mit 50 ml (100 mmol) t-Butyllithium (2 molare Lösung in Pentan) versetzt.
Aufarbeitung und Isolierung wie unter 46. ergab 0.46 g (4.0 %) rac. 85d.

n_D^{25} = 1.4279 (Lit.[74]: 1.4282)

^{1}H-NMR identisch mit ^{1}H-NMR Nr. 57.

46.2. Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (+)-85d

a) 16.8 mg (0.15 mmol) rac. 85d wurden zusammen mit 50.0 mg (0.056 mmol) $Eu(TFC)_3$[16] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat Aufspaltung der Signale der tert.-Butyl-Gruppe auf.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 57a

b) (+) 58d wurde wie unter a) vermessen. Es ergab sich ein Enantiomerenverhältnis von 52:48 (~5 % ee).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 57b

47. trans-1-(Phenylsulfinyl)-2-octen (38c) aus Phenylsulfenylchlorid (87) und Octenol (85a)

2.56 g (20.0 mmol) Octen-1-ol-3 (Fa. Dragoco, Holzminden) wurden in 20 ml THF bei -78° C mit 12.6 ml (20 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) und anschließend mit 2.90 g (20.0 mmol) Phenylsulfenylchlorid (in 15 ml THF) versetzt.
Von dieser Lösung wurden ^{1}H-NMR-Spektren 58a-e bei -40° C gemessen:
a) direkt nach der Herstellung,

b) 30 min bei -40° C; dann 15 min bei -30° C
(unverändertes ^{1}H-NMR im Vergleich zu a)),
c) nach 45 min bei -25° bis -20° C
(Änderungen in Aromat- und Olefinbereich),
d) weitere 15 min bei ca. -10° C
(Veränderungen im Spektrum abgeschlossen),
e) weitere 10 min bei Raumtemperatur
(Spektrum wie unter d).

Danach wurde mit Ammoniumchlorid/Wasser versetzt, das Lösungsmittel abrotiert, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Man erhielt 4.5 g (96 %) trans-38c als gelbliches Öl (analog Lit.[5]).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 59 δ = 0.6-2.2 (m, 11 H); 3.2-3.5 (m, 2 H); 4.9-5.8 (m, 2 H); 7.1-7.7 (m, 5 H).

Die Substanz wurde mehrere Monate bei Raumtemperatur gelagert (trans 38c : cis 38c ~ 8 : 2).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 60a+b ähnlich Nr. 59, charakteristisches neues Dublett, (J = 8 Hz) bei δ = 3.65 ppm.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) (-25° C) Nr. 61 δ = 13.5, 21.8, 27.7, 30.4, 31.9, 59.0, 115.0, 123.2, 127.8, 129.9, 139.9, 141.3 ppm. (trans-38c)
sowie kleine Signale bei
δ = 26.6, 28.0, 30.6, 53.9, 114.0, 138.3 ppm. für das cis-38c.

48. (+)(R)-trans-1-(Phenylsulfinyl)-2-octen [(R)-38c] aus Phenylsulfenylchlorid 87 und Spaltung zu (-)(R)-Octenol (85a)

310 mg (2.4 mmol) (-)(R)-Octenol (85a)[5] (15 % ee., α_{365}^{25} = 0.092°, 1 mm Küvette, neat) wurden analog 47. bei -78° C umgesetzt.

Ein kleiner Teil der Lösung wurde in eine auf 0° C temperierte 1mm-Meßzelle zur Messung der optischen

Drehung gebracht. Die Drehung nahm von einem Anfangswert von $>+ 0.100^{\circ}$ ($\lambda = 365$ nm) rasch ab, um nach etwa 5 min mit $\alpha^{\circ}_{365} = +0.031^{\circ}$ über 30 min unverändert zu bleiben.
Danach wurde alles auf 0° C aufgetaut und nach 30 min mit 1 ml Trimethylphosphit und 2 ml Methanol versetzt und bei Raumtemperatur stehen gelassen. Während der Reaktion war eine Abnahme des Drehwertes und synchron damit eine Bildung von Thioanisol (NMR-spektroskopisch) zu beobachten. Nach 7 Tagen wurde analog 43. aufgearbeitet.
Man erhielt 190 mg (61 %) (-)(R)-85a ($\alpha^{25}_{365} = -0.023^{\circ}$) mit 25 % der Ausgangsaktivität.

49. cis/trans-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-1,3-butadien [(R)-89a]

5.28 g (20.0 mmol) (S)-(Dimethylphosphoryl)-(p-tolylsulfinyl)-methan (34a)[5] wurden mit 1.34 ml (20.0 mmol) frisch dest. Acrolein analog 19. umgesetzt und aufgearbeitet.
Man erhielt 3.76 g (98 %) rohes (R)-89a als cis/trans-Gemisch (gelbbraunes Öl).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 62 δ = 2.4 (s, 3 H); 5.2-5.7 (m, 2 H); 6.0-7.1 (m, 3 H); 7.3 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H).

Weitere Charakterisierung: siehe trans-Isomeres unter 50.

50. Überführung von cis/trans-(R)-89a in trans-(R)-89a

Zu 10 mmol Li-Diisopropylamid in 20 ml THF (bereitet analog 12.) wurden bei -78° C innerhalb von 10 min 0.96 g (5.0 mmol) des aus 49. erhaltenen cis/trans-(R)-89a (gelöst in 15 ml THF) zugetropft und nach 2 min bei -78° C mit Methanol/Ammoniumchlorid/Wasser protoniert. Nach Abrotieren des Lösungsmittels wurde mit Methylenchlorid aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Man erhielt 0.82 g (85 %) trans-(R)-89a als gelbes Öl. Zur Analyse wurde an Kieselgel mit Ether

chromatographiert.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]^{25}_{\lambda}$	+ 548°	+ 576°	+ 671°	+1320°	+2610°

(c = 27.0 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 30: 2920, 1490, 1080, 1050, 1020, 1000, 810 cm^{-1}.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 63a-c δ = 21.3 (q); 123.7 (t); 124.7 (d); 130.0 (d); 133.27 (d); 136.0 (d); 136.5 (d); 140.6 (s); 141.6 (s).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 64 δ = 2.4 (s, 3 H); 5.2-5.7 (m, 2 H), 6.0-7.1 (m, 3 H); 7.3 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H).

Beweis der trans-Konformation:

42.3 mg trans-(R)-89a und 72.5 mg Eu(TFC)$_3$[16] wurden in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 64a+b δ = 8.6 (d, J = 15 Hz, H an C^1); 9.5 (d, J = 11 Hz, von d, J = 15 Hz, H an C^2) und weitere Signale

Lit.[43c] J_{trans} = 15 Hz
J_{cis} = 10 Hz

$C_{11}H_{12}OS$ (192.28) Ber. C 68.71 H 6.29 S 16.67
Gef. C 68.89 H 6.40 S 16.3

51. cis/trans-1-(Phenylsulfinyl)-1,3-butadien (89c) und Überführung in trans-89c

5.53 g (20.0 mmol) (Diethylphosphoryl)-(phenylsulfinyl)-methan (34c)[68] wurden analog 49. zu 3.4 g cis/trans-89c umgesetzt. Anionisierung und Protonisierung analog 50. ergab 2.9 g (81 %) trans-89c.

52. trans-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-1,3-butadien (89a) aus (R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-hydroxy-3-buten (83a)

4.21 g (20.0 mmol) des diastereomeren (R)-83a wurden analog 13. silyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 5.27 g (93.4 %) (R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-trimethylsiloxy-3-buten (90), das ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt wurde.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 65 δ = 0.1 und 0.25 (2 s, 9 H); 2.5 (s, 3 H); 2.5-3.2 (m, 2 H); 4.4-5.0 (m, 1 H); 5.1-6.5 (m, 3 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.7 (d, J = 9 Hz, 2 H).

5.27 g des rohen Silylethers 90 wurden in 30 ml THF gelöst und innerhalb von 10 min zu 60 mmol Li-Diisopropylamid (bereitet nach 12.) getropft, das vorher auf -78° C gekühlt wurde.
Die colabraune Lösung wurde nach 10 min analog 50. protoniert und aufgearbeitet. Man erhielt 3.46 g (90 % bezogen auf 83a) rohes trans-(R)-89a.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 66 (identisch mit Nr.64) δ = 2.4 (s, 3 H); 5.2-5.7 (m, 2 H), 6.0-7.1 (m, 3 H); 7.3 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H).

53. cis-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-octen (cis-38a) und Spaltung zu (+)(S)-1-Octen-3-ol (85a)

3.81 g (20.0 mmol) Kupfer-I-jodid wurden in 60 ml Ether suspendiert und bei -20°C mit 25.5 ml (40 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) versetzt. Nach 45 min bei -20° C wurde auf -78° C gekühlt und mit 3.85 g (20.0 mmol) cis/trans-(R)-1-(p-Tolysulfinyl)-1,3-butadien (cis/trans-89a), gelöst in 80 ml Ether, tropfenweise versetzt.
Eine unmittelbar darauf gezogene Probe zeigte dünnschichtchromatographisch (SiO_2/Et_2O) 89a als cis/trans-Gemisch an. Es wurde anschließend 45 min bei -20° C gerührt und analog 43. aufgearbeitet.
Man erhielt 4.7 g (94 %) (R)-38a (~ 67 % cis) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 67 δ = 0.4-2.0 (m, 11 H); 2.5 (s, 3 H); 3.2-3.6 (m, 2 H); 4.9-6.0 (m, 2 H); 7.2-7.8 (m, 4 H).
Aus Signal bei 3.2-3.6 ppm.
(cis : trans ~ 68 : 32)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 68 δ = 13.8, 21.0, 22.1, 27.0, 28.4, 30.9, 54.5, 114.5, 123.6, 128.9, 138.4, 138.6, 140.7
Sowie weitere kleine Signale des trans-Isomeren
(cis : trans ~ 66 : 34)

Das erhaltene Öl wurde unmittelbar darauf in 10 ml Ether gelöst, sowie mit 5 ml Trimethylphosphit und 10 ml Methanol versetzt (α=positiv). Nach 2 Monaten wurde wie unter 43. aufgearbeitet. Man erhielt 1.1 g (45 %) (+)-(S)-85a
$[\alpha]_{589}^{25}$ = +7.13° (neat) (≙ 44 % ee.).

54. Versuche zur Erhöhung des cis-Anteils von 38c

54.1. Ausgehend von einheitlichem trans-Dien

0.89 g (5.0 mmol) trans-1-(Phenylsulfinyl)-1,3-butadien (trans-89c) wurden analog 53. mit Dibutylcuprat umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhielt 1.05 g (89 %) 38c als gelbes Öl, das laut ^{1}H-NMR 80 % cis-38c enthielt.

54.2. in THF als Lösungsmittel

Wie 53. nur statt Ether, THF als Lösungsmittel. Das ^{1}H-NMR zeigte keine nennswerten Unterschiede zu 53.

54.3. mit Butylkupfer und Dimethylsulfid

0.95 g (5.0 mmol) Kupfer-I-jodid wurden in 20 ml Ether suspendiert und mit 3.15 ml (5.0 mmol) Butyllithium bei -20° C versetzt. Nach 30 min bei -20° C wurde mit 1 ml Dimethylsulfid und mit 0.89 g cis/trans-89c (in 10 ml Ether) versetzt. Nach 30 min bei 0° C wurde wie unter

53. aufgearbeitet. Das ^{1}H-NMR zeigte keine Anwesenheit von 38c.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 71

54.4. mit $Bu_2CuLi \cdot LiCl$ in THF

Wie Ansatz 54.2., nur mit Kupfer-I-chlorid statt Kupfer-I-jodid. Man erhielt 1.0 g Öl, das laut ^{1}H-NMR maximal 50 % 38c enthielt.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 71a

55. Kinetik der Spaltung von trans-1-(Phenylsulfinyl)-2-octen (trans-38c) und cis-1-(Phenylsulfinyl)-2-octen (cis-38c)

Je 133 mg (0.6 mmol) trans-38c und cis-38c (ca. 70 % cis-Anteil) wurden in je 0.5 ml Entschwefelungsgemisch (2 ml Trimethylphosphit und 5 ml Methanol) gelöst und die Reaktion ^{1}H-NMR-spektroskopisch anhand der Bildung von Thioanisol bzw. der Abnahme der aromatischen Protonen von 38c verfolgt. Die NMR-Rohre waren auf 25° C thermostatisiert.
Die Auswertung erfolgte nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung[69] nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme.[70]

trans-38c	t x 10^{-6} sec^{-1}	Umsatz	lg $\frac{c(t)}{c(o)}$
	0	0	0
	0.0036	5.4 %	-0.024
	0.0108	8.3 %	-0.038
	0.0648	44.5 %	-0.256
	0.0936	51.9 %	-0.318
	0.1512	72.8 %	-0.565
	0.1836	77.3 %	-0.644
	0.3564	95.1 %	-1.310

cis-38c	t x 10^{-6} sec^{-1}	Umsatz	lg $\frac{c(t)}{c(o)}$
	0	0	0
	0.0108	6 %	-0.03
	0.0648	12 %	-0.06
	0.0936	24 %	-0.12
	0.1512	34 %	-0.18
	0.1728	37 %	-0.20
	0.1836	38 %	-0.21
	0.4428	50 %	-0.30
	0.6840	61 %	-0.41
	0.7812	63 %	-0.43
	0.9252	66 %	-0.47
	1.267	75 %	-0.60
	1.620	80 %	-0.70
	2.356	89 %	-0.96
	2.840	94 %	-1.22
	3.445	96 %	-1.40
	4.050	98 %	-1.70

56. Isolierung von einheitlichem cis-1-(p-Tolylsulfinyl)-2-octen (cis-38a)

4.7 g (R)-38a (ca. 70 % cis-Anteil) wurden wie unter 53. dargestellt und mit Trimethylphosphit/Methanol versetzt. Nach 14 Tagen wurde alles Flüchtige mit der Ölpumpe abgezogen.
Das ^{13}C-NMR zeigte die Abwesenheit von trans-38a.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 72a-c

Chromatographie an Kieselgel mit Ether bei 0° C ergab 0.7 g (15 %) reines cis-38a.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 73 δ = 0.4-2.0 (m, 11 H); 2.5 (s, 3 H); 3.5 (d, J = 8 Hz, 2 H); 4.9-6.0 (m, 2 H); 7.2-7.8 (m, 4 H).
Die charakteristischen Signale des trans-38a bei 3.2-3.5 ppm waren nicht nachweisbar.

57. (-)-(S)-Mesitylensulfinsäure-(-)-menthylester (94)

Zu einer Lösung von 8.0 g (67 mmol) frisch dest. Thionylchlorid in 30 ml abs. Ether wurden portionsweise 9.3 g (50 mmol) Mesitylensulfinsäure (93)[71] gegeben und 5 h bei 30° C gerührt. Ether und Überschuß Thionylchlorid wurden abrotiert, der Rückstand in 100 ml abs. Petrolether 40-60° gelöst, abrotiert und die Reste im Vakuum abgezogen. Es verblieben 10.1 g (99 %) des Sulfinsäurechlorids vom Schmp. 64-66° C, das zusammen mit 7.8 g (50 mmol) (-)-Menthol in 100 ml wasserfreiem Ether gelöst und unter starkem Rühren mit 12 ml wasserfreiem Pyridin versetzt wurde. Nach Rühren über Nacht wurde das Pyridiniumhydrochlorid abgesaugt, das Filtrat je viermal mit 10 proz. Salzsäure und Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt.
Man erhielt 15.5 g (96 %) 94 als zähes Öl, das laut ^{13}C-NMR Nr. 74a als ein 2:1 Diastereomerengemisch vorlag.

Nach Verdünnen mit dem gleichen Volumen Aceton kristallisierten über Nacht bei -30° C - besser nach Versetzen mit Impfkristallen - 5.1 g (33 %) (-) 94 aus, (Schmp. 86-88° C (aus Aceton)).

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 225°	- 235°	- 272°	- 522°	-1015°

(c = 76.8 mg/ml CCl_4)

IR (KBr) Nr. 31: 2960, 2920, 1130, 960, 910, 850, 780, 760, 630 cm^{-1}.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 74b δ = 15.16, 18.84, 20.77, 20.94, 21.94, 22.86, 25.14, 31.51, 33.98, 41.94, 47.81, 78.90, 130.41, 137.11, 138.80, 141.36.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 75 δ = 0.7-2.5 (m, 18 H); 2.3 (s, 3 H); 2.6 (s, 6 H); 3.8-4.4 (m, 1 H); 6.9 (s, 2 H).

$C_{19}H_{30}O_2S$ (322.51) Ber. C 70.76 H 9.38 S 9.94
Gef. C 70.69 H 9.23 S 9.50

58. (+)-(S)-(Dimethylphosphoryl)-(mesitylsulfinyl)-methan (96)

Zu 2.48 g (20 mmol) Methylphosphonsäure-dimethylester (92)[72] in 20 ml Tetrahydrofuran (wasserfrei) wurden bei -78° C 12.6 ml (22 mmol) n-Butyllithium (15 proz. in Hexan) getropft und 15 min gerührt. Anschließend wurden zu der Suspension 3.22 g (10 mmol) (-)-(S)-Mesitylensulfinsäure-(-)menthylester (95) (gelöst in 20 ml Tetrahydrofuran) zugetropft. Es wurde aufgetaut, 1 h bei Raumtemperatur gerührt und mit wäßriger Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die wäßrige Phase wurde erschöpfend mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die organischen Phasen wurden vereinigt und vom Lösungsmittel befreit. Der überschüssige Methylphosphonsäureester wurde bei +80° C im Ölpumpenvakuum entfernt, der Rückstand zwischen je 30 ml Wasser und Petrolether 40/60° verteilt und der Petrolether 3 x mit Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden 5 x mit Chloroform ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert. Man erhielt 2.06 g (71 %) 96 als farbloses Öl. Zur Analyse wurde eine Probe mit Aceton an Kieselgel chromatographiert.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	+ 145°	+ 154°	+ 185°	+ 433°	+1100+

(c = 125.1 mg/ml Tetrachlorkohlenstoff)

IR (Film) Nr. 32: 2960, 1600, 1450, 1260, 1180, 1030, 850, 810 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 76a+b δ = 2.3 (s, 3 H); 2.6 (s, 6 H); 3.4-3.9 (m, 2 H); 3.75 (d, J_p = 6 Hz, 3 H); 3.8 (d, J_p = 6 Hz, 3 H); 6.9 (s, 2 H).

$C_{12}H_{19}O_4PS$ (290.32) Ber. C 49.65 H 6.60 S 11.04
Gef. C 49.59 H 6.43 S 11.0

59. (-)-(R)-(Mesitylsulfinyl)-(cyclohexyliden)-methan (97)

1.16 g (4.0 mmol) (+)-(S)-(Dimethylphosphoryl)-(mesitylsulfinyl)-methan (96) in 40 ml THF wurden bei -78° C mit 2.5 ml (4.0 mmol) Butyllithium (15 proz. in Hexan) anionisiert und mit 0.5 ml (5 mmol) Cyclohexanon versetzt. Es wurde auf Raumtemperatur aufgetaut, 45 min gerührt und auf wäßrige Ammoniumchloridlösung gegossen. Das THF wurde abrotiert, das Wasser erschöpfend mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und abrotiert.
Man erhielt 0.97 g (92.4 %) 97 als hellbraunes Öl. Eine Probe wurde zur Analyse mit Ether an Kieselgel chromatographiert.

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_{\lambda}^{25}$	- 46°	- 49°	- 52°	- 36°	+ 326°

(c = 16.0 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 33: 2920, 2850, 1600, 1450, 1060, 1040, 850, 800 cm^{-1}.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 77 δ = 1.5-2.0 (m, 6 H); 2.1-2.4 (m, 2 H); 2.3 (s, 3 H); 2.5-2.8 (m, 2 H); 2.6 (s, 6 H); 6.6 (s, 1 H); 6.95 (s, 2 H).

$C_{16}H_{22}OS$ (262.41) Ber. C 73.24 H 8.38 S 12.22
Gef. C 73.41 H 8.50 S 11.7

60. (+)-(R)-(Mesitylsulfinyl)-(1-cyclohexen-1-yl)-methan (92)

0.39 g (1.5 mmol) (-)-(R)-(Mesitylsulfinyl)-(cyclohexyliden)-methan (97) wurden analog 15. umgesetzt. Man erhielt 0.38 g (96,5 %) hellbraunes Öl, das ohne weitere Charakterisierung weiter verarbeitet wurde.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 78 δ = 1.4-1.8 (m, 4 H); 1.8-2.2 (m, 4 H); 2.2 (s, 3 H); 2.5 (s, 6 H); 3.4 (d, J = 12 Hz, 1 H); 3.7 (d, J = 12 Hz, 1 H); 5.6 (s, breit, 1 H); 6.8 (s, 2 H).

61. Spaltung von (+)-(R)-(Mesitylsulfinyl)-(1-cyclohexen-1-yl)-methan (92) zu (+)-(S)-2-Methylencyclohexanol (8a)

0.38 g (1.45 mmol) (+)-92 wurden in 5 ml Ether und 2 ml Methanol gelöst und mit 1 ml Trimethylphosphit versetzt. Über 5 d bei Raumtemperatur nahm die Drehung von +0.268° (1 cm Küvette) auf +0.050° ab. Die Aufarbeitung und Bestimmung der Enantiomerenreinheit erfolgte wie unter 16.1.
Man erhielt 46 mg (28 %) (+) 8a (ee. 60 %).

^{1}H-NMR Nr. 79

62. (R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-3-methyl-1,3-butadien (98)

5.28 g (20.0 mmol) (S)-(Dimethylphosphoryl)-(p-tolylsulfinyl)-methan (34a)[5] wurden analog 19. mit 1.4 g (20 mmol) 2-Methylacrolein umgesetzt. Man erhielt 4.37 g rohes (R)-98 als cis/trans-Gemisch.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 80

150 mg des rohen cis/trans-Gemisches wurden präparativ dünnschichtchromatographisch an Kieselgel mit Ether getrennt. In der oberen Fraktion erhielt man 60 mg trans-(R)-98 als gelbes Öl, in der unteren 55 mg cis-(R)-98 als gelbes Öl (Eluierung erfolgte mit Aceton).

a) trans-(R)-98

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{20}$	+ 354°	+ 374°	+ 437°	+ 868°	+1740°

(c = 21.0 mg/ml CCl_4)

IR (Film) Nr. 34: 1490, 1450, 1080, 1050, 1020, 970, 810 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 81 δ = 1.9 (s, 3 H); 2.5 (s, 3 H); 5.2-5.5 (m, 2 H); 6.3 (d, J = 16 Hz, 1 H), 7.05 (d, J = 16 Hz, 1 H); 7.35 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.6 (d, J = 9 Hz, 2 H).

$C_{12}H_{14}OS$ (206.30) Ber. C 69.87 H 6.84 S 15.54
Gef. C 69.79 H 6.93 S 15.5

b) cis-(R)-98

λ/nm	589	578	546	436	365
$[\alpha]_\lambda^{25}$	- 347°	- 365°	- 430°	- 886°	-1760°

(c = 11.5 mg/ml CCl_4)

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 82 δ= 2.3 (s, 3 H); 2.5 (s, 3 H); 5.4 (s, 2 H); 6.2 (d, J = 11 Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 11 Hz, 1 H); 7.4 (d, J = 9 Hz, 2 H), 7.6 (d, J=9 Hz, 2 H).

63. Isomerisierung von cis/trans-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-3-methyl-1,3-butadien (cis/trans-98) zu trans-98

Zu 5 mmol Dibutylcuprat in Ether (bereitet analog 43.) wurden bei -78° C 1.0 g (5 mmol) cis/trans-(R)-98, gelöst in 10 ml Ether, zugegeben und nach 10 min mit Methanol/Ammoniumchlorid/Wasser bei -78° C protoniert. Nach Aufarbeitung analog 43. erhielt man 0.96 g hellgelbes Öl, das vorwiegend aus trans-98 bestand.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 83

vorwiegend wie Nr. 81.

64. E-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-3-methyl-2-octen (99)

Ansatz wie unter 63., nur wurde vor der Protonierung 1 h bei -15° C gerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 43. erhielt man 1.15 g (90 %) helles Öl, das vorwiegend aus 99 bestand.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 84

Es wurde an Kieselgel mit Ether/PE 60/70 = 10:1 chromato-

graphiert, wobei man aus den letzten Fraktionen von 99 geringe Mengen isomerenreines E-99 erhalten konnte.[r)]

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 85 δ = 0.8-2.3 (m, 11 H); darin bei 1.6 (s, 3 H); 2.5 (s, 3 H); 3.5 (d, J = 8 Hz, 2 H); 5.1 (t, J = 8 Hz, 1 H); 7.25 (d, J = 9 Hz, 2 H); 7.5 (d, J = 9 Hz, 2 H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 86a-c (bei -16°C) δ = 14.3 (q); 16.4 (q); 21.6 (q); 22.6 (t); 27.3 (t); 31.4 (t), 39.7 (t); 56.2 (t); 110.0 (d); 124.3 (d); 129.4 (d); 139.2 (s); 141.3 (s); 146.1 (s).

Ließ man die Lösung von E-99 10 Tage bei Raumtemperatur stehen, so entstand ein Isomerengemisch in dem etwa 30 % des Z-Isomeren vorhanden waren.

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 87

weitgehend wie Nr. 85, jedoch neues Signal bei δ = 1.8 ppm.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 88 (bei -20°C)

charakteristische Veränderung zu Nr. 86a, neue Signale bei δ = 23.8, 27.5, 31.8, 31.9, 56.1 des Z-Isomeren.

65. (-)-3-Methyl-1-octen-3-ol (100)

4.12 g (20.0 mmol) cis/trans-(R)-1-(p-Tolylsulfinyl)-3-methyl-1,3-butadien (98) wurden analog 53. mit Dibutylcuprat umgesetzt.
Man erhielt 4.7 g (90 %) 99 als helles Öl, das laut ^{13}C-NMR zu 85 % aus den E-Isomeren bestand.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Nr. 89

---

r) Substanz enthielt noch geringe Mengen Kupfer.

Es wurde unmittelbar darauf in 10 ml Ether gelöst und mit 5 ml Trimethylphosphit und 10 ml Methanol versetzt. Die Abnahme des Drehwertes innerhalb 10 Tagen (von = +0.051° auf +0.009°, 1mm Küvette) und die Bildung von p-Tolylmethylsulfid verliefen synchron. Nach 14 Tagen wurde wie unter 43. aufgearbeitet. Hierbei traten bei der gaschromatographischen Isolierung erhebliche Verluste, sowohl durch Aerosolbildung als auch durch Zersetzung auf der Säule auf (120°C, Apiezon M).
Es wurden 190 mg (7 %) (-)[s)] 100 erhalten.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 90 δ= 0.6-1.6 (m, 11 H); darin 1.3 (s, 3 H); 1.5 (s, -OH), 5.1 (d, J = 2 Hz, von d, J = 10 Hz, 1 H); 5.25 (d, J=2Hz, von d, J=18Hz, 1 H), 6.0 (d, J = 10 Hz, von d, J = 18 Hz,1 H).

$C_9H_{18}O$ (142.24) Ber. C 76.00 H 12.76
Gef. C 76.23 H 12.77

Bestimmung der Enantiomerenreinheit

a) 15.5 mg (0.11 mmol) rac. 100[73)] wurden zusammen mit 209 mg (0.23 mmol) $Eu(TFC)_3$[16)] in 0.5 ml $CDCl_3$ gelöst. Dabei trat im ^{1}H-NMR-Spektrum Aufspaltung des tert.-Methylsignals auf.

b) (-) 100 wurde wie unter a) vermessen. Aus den Integralen ergab sich ein Enantiomerenüberschuß von 55 %.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 90a+b

66. (-)(1R)(2S)-2-Methylcyclohexanol (102) und (-)(1R)(2R)-2-Methylcyclohexanol (103)

46.9 mg (-)(R)-2-Methylencyclohexanol [(-)8a] (ee. 60 %) wurden in 1 ml Ethanol gelöst, 12 mg Platin-Kohlenstoff-

s) in Ethanol, Größe des Drehwertes wurde nicht bestimmt

Katalysator (5 % Pt) und 5 mg Natriumnitrit[49a] zugesetzt und 3 h bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Danach wurde mit Methylenchlorid verdünnt, filtriert und vorsichtig abdestilliert. Der Rückstand wurde gaschromatographiert (120° C, Apiezon M).
Man erhielt 10 mg (21 %) eines 102/103-Gemisches (102/103 ~ 0.7).
α_D^{25} = -0.025° (1 cm Küvette, c = 10 mg in 0.5 ml abs. Methanol).

IR (Film) Nr. 34
identisch mit Literatur[49c]

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 91
identisch mit Literatur[49d]

67. (+)-(S)-2-Methylencyclohexylacetat (104)

649 mg (5.8 mmol) (+)-(S)-2-Methylencyclohexanol (8a) (α_D^{25} = 0.030°, 0.1 cm Küvette, neat, ≙ ee. = 14 %) wurden mit 0.55 ml (5.8 mmol) Acetanhydrid und 1 ml Pyridin über Nacht bei Raumtemperatur belassen, dann auf Eis gegeben, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die org. Phasen zweimal 10 proz. Salzsäure und schließlich mit wäßriger Natriumcarbonatlösung neutral gewaschen. Einengen ergab 683 mg (76.6 %) (+)-(S)-104 (α_D^{25} = +0.020, 1mm Küvette, neat).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 92 δ = 1.2-2.5 (m, 8 H); 2.0 (s, 3 H); 4.9 (s, breit, 2 H); 5.3 (s, breit, 1 H).

68. (-)-(S)-2-Acetoxycyclohexanon (105)

683 mg (4.4 mmol) (+)-(S)-2-Methylencyclohexylacetat (104) (aus 67.) wurden in 5 ml Methanol gelöst und bei -78°C bis zur beginnenden Blaufärbung ozonisiert. Nach 10 min wurde bei -78° C mit 0.5 ml Dimethylsulfid versetzt,

unter Auftauen 1 h gerührt, Lösungsmittel abdestilliert und gaschromatographiert(170° C, Apiezon M).
Man erhielt 494 mg (71.3 %) (-)-(S)-105 (α_D^{30} = -0.071°, 1 mm Küvette, neat).

^{1}H-NMR (CCl_4) Nr. 93 δ = 1.2-2.7 (m, 8 H); 2.1 (s, 3 H); 5.0-5.4 (m, 1 H).

69. (+)-(S,S)-1,2-Cyclohexandiol (107) und meso-1,2-Cyclohexandiol (106)

494 mg (3.2 mmol) (-)-(S)-2-Acetoxycylohexanon (105) (aus 68) wurden in 4 ml Methanol (abs.) gelöst und mit 140 mg Natriumborhydrid bei Raumtemperatur 10 min gerührt. Danach wurden 5 ml Wasser zugegeben, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, abrotiert und das verbleibende Monoacetat des Diols in 10 ml Methanol gelöst, mit einer Spatelspitze Kaliumcarbonat (wasserfrei) 30 min am Rückfluß gekocht, das Methanol abdestilliert, in Methylenchlorid aufgenommen, vom Ungelösten filtriert, abrotiert und gaschromatographiert (170° C, Apiezon M)
Man erhielt 200 mg eines 1:1 Gemisches von (+)-107 und 106 vom Schmp. 60-65° C.
(α_D^{25} = +0.030 , 1 cm Küvette, c = 100 mg/ml Wasser)

IR (Film) Nr. 35
identisch mit Literatur[49c)]

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Nr. 94
identisch mit Literatur[49d)]

Literaturverzeichnis

1) P.Bickart, F.W.Carson, J.Jacobus, E.G.Miller und K.Mislow, J.Am.Chem.Soc. 90, 4869 (1968)

2a) D.A.Evans, G.C.Andrews und C.L.Sims, J.Am.Chem.Soc. 93, 4956 (1971)

b) D.A.Evans und G.C.Andrews, Acc.Chem.Res. 7, 147 (1974)

c) D.A.Evans und G.C.Andrews, J.Am.Chem.Soc. 94, 3672 (1972)

3) R.W.Hoffmann und S.Goldmann, Chem.Ber. 111, 2716 (1978) (dort Literaturübersicht)

4a) D.Tunemoto, Y.Takahatake und K.Kondo, Chem.Lett. 1978, 189

b) K.Kondo, T.Umemoto, Y.Takahatake und D.Tunemoto, Tetrahedron Lett. 1977, 113

c) K.Kondo, T.Umemoto, K.Yako und D.Tunemoto, Tetrahedron Lett. 1978, 3927

5a) R.W.Hoffmann und N.Maak, Tetrahedron Lett. 1976, 2237

b) N.Maak, Dissertation, Darstellung optisch aktiver Allylalkohole, Marburg 1976

6a) K.K.Andersen, Tetrahedron Lett. 1962, 93

b) H.F.Herbrandson und R.T.Dickerson, J.Am.Chem.Soc. 81, 4102 (1959)

c) M.Axelrod, P.Bickart, J.Jacobus, M.Green und K.Mislow, J.Am.Chem.Soc. 87, 4835 (1968)

d) K.Mislow, M.Green, P.Laur, J.Mellilo, T.Simmons und A.Ternay, J.Am.Chem.Soc. 87, 1958 (1965)

e) R.E.Estep und D.F.Tavares, Int.J.Sulfur Chem. 8, 279 (1973)

7) S.Cahn, C.K.Ingold und V.Prelog, Experimentia 12, 81 (1956)

8) V.Rautenstrauch, Chem.Comm. 1970, 526

9) L.L.Chang und D.B.Denney, J.Chem.Soc, Chem.Comm. 1974, 84

10a) D.H.R.Barton, G.Page und D.A. Widdowson, J.Chem.Soc.D, 1970, 1466

b) T.S.Woods und D.L.Klayman, J.Org.Chem. 39, 3716 (1974)

11) R.W.Hoffmann und G.Steinbach, unveröffentlichte Versuche (Marburg, 1975)

12) S.Goldmann, Diplomarbeit, Intramolekulare thiophile Spaltung von Allylsulfensäureestern (Marburg, 1976)

13) E.W.McClelland und L.A.Warren, J.Chem.Soc. 1929, 2621

14) H.Al-Rawi, K.A.Stacey, R.H.Weatherhead und A.Williams, J.Chem.Soc.,Perkin II, 1978, 663 (dort weitere Literatur)

15) P.C.Jocelyn, Biochemistry of the SH-group, Academic Press, London, 1972

16) Tris 3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyliden)-d-camphorato europium :
H.L.Goering, J.N.Eikenberry und G.S.Koermer, J.Am.Chem.Soc. 93, 5913 (1971)

17) R.Gerlach, geplante Dissertation, Marburg,1979

18) M.Mikołajczyk, W.Midura, S.Grzejszczak, A.Zatorski und A.Chefczyńska, J.Org.Chem. 43, 473 (1978)

19a) D.E.O'Connor und C.D.Broaddus, J.Am.Chem.Soc. 86, 2267 (1964)
b) D.E.O'Connor und W.I.Lyness, J.Am.Chem.Soc. 85, 3044 (1963)
c) C.D.Broaddus, Acc.Chem.Res. 1, 231 (1968)

20) R.W.Hoffmann, R.Gerlach und S.Goldmann, Tetrahedron Lett. 1978, 2599

21) K.J.Geueke, Diplomarbeit, Stereochemische Untersuchungen an 1-Arylsulfinyl-3-alkylallylanionen (Marburg,1976)

22a) M.Schlosser und J.Hartmann, J.Am.Chem.Soc. 98, 4674 (1976) (dort weitere Literatur)
b) M.Stähle, J.Hartmann und M.Schlosser, Helv.Chim.Acta 60, 1730, (1977)

23) A.Schöberl und A.Wagner, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller) 4.Aufl.,Band 9, 267, Thieme, Stuttgart, 1955

24) E.Abushanab, D.Reed, F.Suzuki und C.J.Sih, Tetrahedron Lett. 1978, 3415 (dort weitere Literatur)

25) H.Neumann und D.Seebach, Chem.Ber. 111, 2785 (1978) (dort Literaturübersicht)

26a) M.Hojo, R.Masuda, T.Saeki und S.Uyeda, Synthesis 1976, 697
b) M.Hojo, R.Masuda, T.Saeki, K.Fujimori und S.Tsutsumi, Synthesis 1977, 789

27a) G.Schroll, H.J.Jakobsen und S.O.Lawesson, Recl.Trav.Chim. Pays-Bas 84, 597 (1965)
b) P.M.Weintraub, Chem.Ind. 1966, 1497
c) G.Köbrich, W.E.Breckoff und W.Drischel, Liebigs Ann.Chem. 704, 51 (1967)
d) T.Cuvigny und H.Normant, Comp.rend. 247, 1744 (1958)
e) R.F.Abdulla und K.H.Fuhr, J.Org.Chem. 43, 4248 (1978)

28) K.Sasse, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl- Müller) 4.Aufl.,Band 12/1, 475, Thieme, Stuttgart, 1963

29a) P.Fitton und J.E. Mc Keon, J.Chem.Soc.,Chem.Comm.1968, 4

b) M.Yamamura,I.Moritani und S.I.Murahashi, J.Organomet.Chem. 91, C39 (1975)

c) H.P.Dang und G.Linstrumelle, Tetrahedron Lett. 1978, 191

d) F.A.Cotton, Inorganic Synthesis, Vol. XIII, 121, Mc Graw-Hill, 1972

30a) R.S.Smith und J.K.Kochi, J.Org.Chem. 41, 502 (1976)

b) C.L.Kwan und J.K.Kochi, J.Am.Chem.Soc. 98, 4903 (1976)

31a) K.Tamao, K.Sumitani und M.Kumada, J.Am.Chem.Soc. 94, 4374 (1972)

b) A.A.Millard und M.W.Rathke, J.Am.Soc. 99, 4833 (1977)

32a) G.H.Posner, Organic Reactions, Vol. 22, 253, (Wiley and Sons, 1975), dort Literaturübersicht

b) P.R.Mc Guirk, A.Marfat und P.Helquist, Tetrahedron Lett. 1978, 2465

c) C.A.Maryanoff,B.E.Maryanoff, R.Tang und K.Mislow, J.Am. Chem.Soc. 95, 5839 (1973)

33a) J.Weill-Raynal, Synthesis 1976, 633 (dort Literaturübersicht)

b) E.Negishi, G.Lew und T.Yoshida,J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1973, 874

c) H.C.Brown, E.F.Knights und C.S.Scouten, J.Am.Chem.Soc. 96, 7765 (1974)

d) E.Negishi, T.Yoshida, A.Silveira, Jr.und B.L.Chiou, J. Org.Chem. 40, 814 (1975)

34) H.O.House, Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl., 701-709 (W.A.Benjamin, Inc., 1972)

35a) J.F.Normant,G.Cahiez, C.Chuit und J.Villieras, Bull. Soc. Chim.Fr. 1974, 1656

b) W.E.Truce und M.J.Lusch, J.Org.Chem. 39, 3174 (1974)

c) A.Alexakis und J.Normant, J.Organomet.Chem. 96, 471 (1975)

d) P.Vermeer, J.Meijer und C.Eylander,Recl.Trav.Chim. Pays-Bas 93, 240 (1974)

36) M.Cinquini, S.Colonna, F.Cozzi und C.J.M.Stirling, J.Chem. Soc., PerkinI 1976, 2061

37) G.M.Whitesides, J.S.Filippo,Jr., E.R.Sredronsky und C.P. Casey, J.Am.Chem.Soc. 91, 6542 (1969)

38a) Y.Tanigawa, H.Ohta, A.Sonoda und S.I.Murahashi, J.Am.Chem. Soc. 100, 4610 (1978)

b) P.Crabbe', J.M.Dollat, J.Gallina, J.L.Luche, E.Velarde, M.L.Maddox und L.Tökes, J.Chem.Soc.,PerkinI 1978, 730

c) K.Maruyama und Y.Yamamoto, J.Am.Chem.Soc. 99, 8068 (1977)

d) T.Mukaiyama, M.Imaoka und T.Izawa, Chem.Lett. 1977, 1257

39) P.A.Levene und A.Walti, J.Biol.Chem. 94, 594 (1932), Baltimore

40) J.A.Dale, D.L.Dull und H.S.Mosher, J.Org.Chem. 34, 2543 (1969)

41) R.J.D.Evans, S.R.Landor und R.T.Smith, J.Chem.Soc. 1963, 1506

42) E.Guittet und S.Julia, Tetrahedron Lett. 1978, 1155

43a) Y.Gaoni, Tetrahedron Lett. 1977, 4521

b) D.A.Evans, C.A.Bryan und C.L.Sims, J.Am.Chem.Soc. 94, 2891 (1972)

c) F.A.Carey und O.Hernandez, J.Org.Chem. 38, 2673 (1973)

44a) H.Okamura, Y.Mitsuhira, M.Miura und H.Takei, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1978, 517

b) G.H.Posner, P.W.Tang und J.P.Mallamo, Tetrahedron Lett. 1978, 3995

45) M.L.Capmau, W.Chodkiewioz und P.Cadiot, Tetrahedron Lett. 1964, 1835

46a) D.H.Gibson und R.L.Vonnahme, J.Organomet.Chem. 70, C33 (1974)

b) A.J.Pearson, Tetrahedron Lett. 1975, 3617

c) A.J.Pearson, Aust.J.Chem. 1976, 1101

47a) A.Miyake und H.Kondo, Ang.Chem. 80, 663 (1968)

b) M.Cais, E.N.Frankel und A.Rejoan, Tetrahedron Lett. 1968, 1919

c) G.Platbrood und L.Wilputte-Steinert, J.Organomet .Chem. 70, 407 (1974)

d) G.Platbrood und L.Wilputte-Steinert, Tetrahedron Lett. 1974, 2507

e) M.A.Schroeder und M.S.Wrighton, J.Organomet .Chem. 74, C 29 (1974)

48) M.C.Dart und H.B.Henbest, J.Chem.Soc. 1960, 3563

49a) C.Beard, C.Djerassi, T.Elliott und R.C.C.Tao, J.Am.Chem. Soc. 84, 874 (1962)

b) D.M.Jerina, H.Ziffer und J.W.Daly, J.Am.Chem.Soc. 92, 1056 (1970)

c) Aldrich Library of Infrared Spectra, 92 C, 97 H

d) Aldrich NMR- Collection, Band1, 114B, 121 C

50) M.Legrand und M.J.Rougier, in H. Kagan, Stereochemistry, Vol.2, 167, (Thieme,Stuttgart,1977)

51) A.F.Beecham, Tetrahedron 27, 5207 (1971)

52) G.Ohloff, E.Otto, V.Rautenstrauch und G.Snatzke, Helv. Chim.Acta 56,1875 (1973)

53a) K.Ajisaka, M.Kamisaku und M.Kainosho, Chem.Lett. 857 (1972)

b) C.J.Reich, G.R.Sullivan und H.S.Mosher, Tetrahedron Lett. 1973, 1505

c) F.Yasuhara und S.Yamagushi, Tetrahedron Lett. 1977, 4085

d) O.Červinka, P.Malǒn und P.Trška, Collect.Czech.Chem. Commun. 38, 2399 (1973)

e) G.R.Sullivan, D.Ciavarella und H.S.Mosher, J.Org.Chem. 39, 2411 (1974)

f) M.D.Mc Reary, D.W.Lewis, D.L.Wernick und G.M.Whitesider, J.Amer.Chem. Soc. 96,1038 (1974)

g) H.L.Goering, J.N.Eikenberry, G.S.Koermer und C.J.Lattimer, J.Am.Chem.Soc. 96, 1493 (1974)

i) W.H.Pirkle und S.D.Bear, J.Am. Chem.Soc., 91, 5150 (1968), 90, 6250 (1968)

54a) G.O.Schenck, K.Gollnick, G.Buchwald, S.Schroeter und G. Ohloff, Lieb.Ann.Chem. 674, 93 (1964)

b) R.L.Kenney und G.S.Fisher, J.Org.Chem. 28, 3509 (1963)

55a) L.F.Johnson und W.C.Jankowski, Carbon-13-NMR-Spectra, 313 (Wiley+Sons, New York 1972)

b) J.B.Stothers, Carbon-13 NMR-Spectoscopy, 81,82, Academic Press, New York, 1972

56) D.S.Tarbell und M.A.Mc Call, J.Am.Chem.Soc. 74, 48 (1952)

57) Organikum, 15.Aufl. S.743, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976

58) H.Christol, A.P.Krapcho und F.Pietrasanta, Bull.Soc. Chim.Fr. 1969, 4059
59) W.C.Wildman und D.R.Saunders, J.Org.Chem. 19.1,381, (1953)
60) H.E.Baumgarten, Organic Synthesis, Coll.Vol. V , 791 Wiley and Sons, New York 1973)
61) E.Benary, Chem.Ber. 63, 1573 (1930)
62) D.Seyferth, Inorg.Chem. 1 , 176, 227 (1962)
63) F.A.Cotton, Inorganic Synthesis XIII, 121 (Wiley and Sons, New York)
64) G.Zweifel und C.C.Whitney, J.Amer.Chem.Soc. 89, 2753 (1967)
65) Methodicum Chimicum, Band 8, 342 (Thieme,Stuttgart 1974)
66) P.Jacob und H.C.Brown, J.Org.Chem. 42, 579 (1977)
67a) A.v.Koenig, H.Reuss und A.Mueller, Ger.off.2 304 322, August 1974,CA 81, 129 840 a
b) K.Lohmer, A.v.Koenig und A.Mueller, Ger.off. 2 304 321, August 1974, CA 81, 144 229b
68) M.Mikołajczyk und A.Zatorski, Synthesis 1973, 669
69) K.Schwetlick, H.Dunken, G.Pretzschmer, K.Scherzer und H.J. Tiller, Chemische Kinetik, 73 (Verlag Chemie, Weinheim, 1973)
70) H.Böse, Einführung in die Ausgleichsrechnung, 48 (Oldenbourg, München 1965)
71 Chi-Hua Wang und S.G.Cohen, J.Amer.Chem.Soc.79,1924 (1957)

72) S.R.Landauer H.N.Rydon und F.Pietrasanta, J.Chem.Soc. 1953, 2224
73) J.H.Babler und D.O.Olsen, Tetrahedron Lett. 1974, 351
74) P.B.D. de la Mare, E.D.Hughes, P.C.Merriman, L.Pichat und C.A.Vernon, J.Chem.Soc. 1958, 2563

Lebenslauf

Am 23.06.1947 wurde ich als Sohn des Schneidermeisters Helmut Goldmann und seiner Ehefrau Ilse, geb. Hennig in Mölln (Kr. Hrzgt. Lauenburg) geboren.

1954-1960	Volksschule in Trittau
1960-1964	Realschule mit Abschluß
1964-1967	Chemielaboranten-Lehre bei der Reichhold-Albert-Chemie-AG in Hamburg
1968-1969	Ableistung des Grundwehrdienstes als Sanitäter
1969-1972	Studium an der Fachhochschule Niederrhein im FB Chemie in Krefeld mit Abschluß als Ingenieur (grad).

Seit April 1973 studiere ich Chemie an der Philipps-Universität Marburg und legte am 9.07.1975 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab.
Von Okt. 1975 bis Sept. 1976 fertigte ich unter Anleitung von Prof.Dr.R.W.Hoffmann meine Diplomarbeit an, mit dem Thema "Intramolekulare Thiophile Spaltung von Allylsulfensäureestern". Unter seiner Leitung entstand auch von Nov. 1976 bis Dez. 1978 die vorliegende Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Herrn Professoren und Dozenten:

Aurich, Berndt, Cherdron, Dimroth, Ebert, Follmann, Försterling, Heitz, Hensel, Hoffmann, Ipaktschi, Kadenbach, Kindl, Perst, Plüddemann, Reetz, Reichardt, Ruhland, Schweig.